Ueber Jodbasedow.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Professor Dr. **Otfried Müller,**

o. Professor der Medizin, Direktor der medizinischen Klinik in Tübingen

der hohen Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen

vorgelegt von

Meta Holland

aus Barmen.

Tübingen 1915.

Stuttgart 1916.

Druck von Carl Grüninger, K. Hofbuchdruckerei Zu Gutenberg.

Ueber Jodbasedow.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Professor Dr. **Otfried Müller,**

o. Professor der Medizin, Direktor der medizinischen Klinik in Tübingen

der hohen Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen

vorgelegt von

Meta Holland

aus Barmen.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tübingen 1915.

Stuttgart 1916.

Druck von Carl Grüninger, K. Hofbuchdruckerei Zu Gutenberg.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.

Referent: Professor Dr. Otfried Müller.

Tübingen, November 1915.

Dem Andenken meiner Eltern
in Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553613_0066

Ueber Schädigungen beim Gebrauch von Jod als Arzneimittel.

Einleitung von Professor **Otfried Müller.**

Wer in Kropfgegenden ärztlich tätig ist, kennt und fürchtet die thyreotoxischen Erscheinungen der verschiedensten Grade, wie sie namentlich bei belasteten Individuen und oft familiär gehäuft auftreten. Er weiss, dass viele Menschen eine während ihres ganzen Lebens bestehende, bald mehr auftretende, bald mehr latent werdende Neigung zu thyreotoxischen Erscheinungen haben, und dass diese letzteren durch nervöse Ueberreizungen und seelische Erregungen ausgelöst werden können. Sehr unliebsam kommt ihm aber des öfteren zum Bewusstsein, dass nicht nur die mannigfaltigen Wechselfälle des Schicksals einen solchen latenten thyreotoxischen Zustand zum plötzlichen Aufflammen bringen können, sondern auch gelegentlich die in bester Absicht inaugurierten therapeutischen Massnahmen des Arztes.

Das Mittel, durch das unter Umständen schwere thyreotoxische Erscheinungen auch bei nicht deutlich merkbar kröpfigen Individuen in Kropfgegenden ausgelöst werden können, ist das Jod.

Ueber seine Bedeutung in der Therapie wird noch immer verschieden geurteilt. Dass wir es noch heute bei der Lues am schwersten entbehren können, dürfte am wenigsten bestritten sein. Bei der Arteriosklerose hingegen teilen sich die Meinungen bereits weitgehend. Während ich die von meinen Lehrern (Curschmann und Romberg) gerühmte günstige (bei Cerebralsklerose geradezu überraschende) Jodwirkung anerkenne und schätze, höre ich wiederholt von äusserst erfahrenen Aerzten, deren therapeutisches Urteil ich hochstelle,

durchaus absprechend urteilen. Auch die Theorie der Jodwirkung ist bezüglich der Arteriosklerose in gleicher Weise umstritten. Ich habe sie nach ausgedehnten Untersuchungen auf eine Verminderung der inneren Reibung des Blutes zurückgeführt und halte nach neuen noch zu publizierenden Untersuchungen auch jetzt daran fest. Determann hingegen will nichts von einer Verminderung der inneren Reibung des Blutes nach Joddarreichung wissen.

Wie dem auch sei, ich misse das Jod in der Therapie nur ungern und kann mich den allzulauten Warnungen nicht unbedingt anschliessen. Auf der anderen Seite bin ich naturgemäss bestrebt, mich vor Rückschlägen zu sichern. Zu diesem Behufe habe ich mir folgenden Modus ausgebildet.

1. Ich verzichte auf jede Jodtherapie bei kröpfigen Individuen, sowie auch bei Menschen, in deren Familien Kropf oder Basedow häufig vorkommt.

2. Ich schreibe jedem zu seiner Jodindikation einen Zettel, auf dem steht, er müsse auf Gewichtsabnahme, Zittern der Hände und Herzklopfen achtgeben und bei den allerersten Anzeichen davon alsbald aufhören.

3. Erscheint mir in irgendwie zweifelhaften Fällen eine Jodkur trotzdem wünschenswert, so lasse ich diese nur unter Beobachtung in einer Klinik oder in einem Sanatorium und möglichster Kontrolle des Blutbefundes (absolute Leukocytenzahl, relative Lymphocytenzahl) durchführen. Der Blutbefund ist nicht unfehlbar, aber doch fraglos ein guter praktischer Wegweiser.

Ich erkenne deshalb eine Schädigung durch Jod auch nur an, falls eine eingehende Beobachtung und möglichst auch ein Blutbefund vorliegt. Wenn ein schlecht gelaunter Cerebralsklerotiker auch auf Jod nicht besser wird und mit der vorgefassten Meinung einer Jodvergiftung herumzieht, ohne dass eine speziellere Beobachtung und namentlich ein Blutbefund die Diagnose Jodbasedow sicherstellt, so ist damit wenig anzufangen, denn das Publikum glaubt sich durch Jod wie durch alle möglichen anderen Arzneimittel vielfach doch häufiger geschädigt, als der Wahrheit entspricht.

Schliesslich noch ein Wort zur Therapie des sogen. Jodbasedows. In der Mehrzahl der Fälle verläuft er leichter als die schweren genuinen Basedowformen. Dementsprechend heilt eine grössere Anzahl von Jodintoxikationen auch ohne operatives Eingreifen ab, oder besser gesagt, die latente, durch Jod mobilisierte Thyreotoxikose tritt öfter und leichter wieder in das Latenzstadium zurück. Weiter wird bei allgemeiner hygienisch-diätetischer Behandlung (ähnlich wie in

einer Lungenheilanstalt) schliesslich eine ganze Anzahl von Fällen ohne weitere Massnahmen abklingen.

Ich habe aber bei der Behandlung einer ganzen Anzahl von derartigen Erkrankungen den bestimmten Eindruck gewonnen, dass man den Ablauf durch Anwendung folgender Mittel abkürzen kann: 1. Röntgenbestrahlung, vorausgesetzt, dass aller Wahrscheinlichkeit nach eine Strumektomie nicht in Betracht kommt, und dass man seinen chirurgischen Kollegen somit die Tätigkeit durch Begünstigung der Bindegewebsbildung nicht erschwert. 2. Applikation der Eiskrawatte täglich mindestens 2 Stunden oder der Leiter'schen Kühlschlange in Gestalt von wasserdurchströmten Metallröhren, die spiralisch aufgerollt und auf Leinwand genäht sind. 3. Luminal tägl. 1—2 mal 0,1 14 Tage lang, dann allmählich absetzen. Dieses Mittel hat, wie ich aus Mitteilungen von Happich (bei Determann in St. Blasien) zuerst erfahren und später oft erprobt habe, in sehr vielen (nicht allen) Basedowfällen eine weitgehend beruhigende und darum symptomatisch äusserst günstige Wirkung. Aehnliches wird übrigens von ihm bei manchen Fällen von Epilepsie berichtet.

Nebenher hat Ruhekur, reichliche Kalorienzufuhr (mindestens 50, unter Umständen aber bis 90 Kalorien pro Kilogramm Körpergewicht) unter relativer Zurückstellung des Fleisches und unter Umständen die Applikation von Antithyreoidin Moebius zu erfolgen.

Ich habe Fräulein Dr. Holland veranlasst, unsere Fälle zusammenzustellen und auf Grund der derzeitigen theoretischen Anschauungen die Frage des Jodbasedows näher zu erörtern.

Beitrag zur Frage des Jodbasedow.

Von Meta Holland.

Das Jod wurde im Jahre 1811 von Courtois entdeckt. Wenige Zeit später fand der Engländer Fife aus Edinburg in der Carbo spongiae ustae, einem alten Kropfmittel, als therapeutisch wirksame Substanz geringe Mengen Jod. Schon seit dem 13. Jahrhundert hatte die Volksmedizin die günstige Wirkung des gebrannten Meerschwammes auf die Struma erkannt und die Spongia usta sive tosta als beliebtes Volksmittel angewandt. Auch der Wein des gebrannten Meerschwammes wurde mit Erfolg verabfolgt. Ursprünglich rein das Ergebnis von Beobachtungen und Erfahrungen, wurden die jodhaltigen Präparate in ihrer verkleinernden Wirkung auf bestehende Struma, auf der Entdeckung Fife's fussend, von dem Genfer Arzt Jean François Coindet 1819 in die wissenschaftliche Medizin eingeführt. Bald wurde Jod das Universalmittel gegen Struma.

Aber die Mängel einer einseitig durchgeführten und vielfach zu hoch dosierten Jodtherapie blieben nicht aus und machten sich bald bemerkbar.

So wurde schon 1849 von dem Breslauer Gelehrten Hermann Lebert[1] in dem enzyklopädischen Wörterbuche auf die Schäden der Jodmedikation hingewiesen, und 1862 widmet er in seinem Werke „Die Krankheiten der Schilddrüse und ihre Behandlung" ein umfassendes Kapitel der „Beobachtungen über sogenannten Jodismus".

Dieser Name wurde 1859 von dem Genfer Forscher Rilliet[2] geprägt als Ausdruck einer Jodintoxikation, nicht einer Jodvergiftung im eigentlichen Sinne des Wortes, sondern eines Zustandes, den er mit dem Namen „Jodisme constitutionnel" belegte, und der mit Abmagerung, Tachykardie, Atembeschwerden, Schweissausbrüchen, Schlaflosigkeit, Aufregung, Unruhe und mehr oder weniger schweren nervösen Störungen einherging. Beobachtet wurde dieser Zustand in

[1] Lebert: Die Krankheiten der Schilddrüse und ihre Behandlung. 1862.

[2] Rilliet: Mémoire sur l'iodisme constitutionnel. Paris 1860. cit. nach Lebert.

Genf bei gewissen kropfbehafteten Patienten nach Jodmedikation, und zwar schon nach sehr kleinen Dosen, die eine eigentliche Jodvergiftung von vornherein ausschlossen. So weiss Rilliet von einem Fall zu berichten, bei dem der alleinige Jodgehalt der Seeluft jene oben beschriebenen krankhaften Erscheinungen hervorgerufen haben soll.

Diesen von Rilliet beschriebenen konstitutionellen Jodismus hat Trousseau[1] aus Paris schon 1860, zwar ungenügend begründet infolge der damals herrschenden Unklarheit über Krankheitserscheinungen, die wir heute als thyreogenen Ursprungs erkannt haben, dem Basedow'schen Symptomenkomplex zugerechnet.

Trousseau im Gegensatz zu Rilliet, der dem Jod die ätiologische Rolle bei der Entstehung des Jodismus zuerkennt, nimmt an, dass es sich in solchen Fällen um Individuen handle, die schon vorher mit Morbus Basedowii behaftet waren, und deren Krankheitserscheinungen durch das Jod nur gesteigert worden seien . . .; „mais ce qu'il ne faut pas ignorer, c'est que l'iode est un médicament perilleux dans le goître exophthalmique et qu'il peut amener le retour des paroxysmes".

Auch Lebert teilt die Theorie Rilliet's nicht. Er sucht die Erklärung der Erscheinungen nicht in einer Jodvergiftung, sondern ist mit dem Physiologen Prévost in Genf und Roeser in Bartenstein der Ansicht, dass es sich bei dem sogen. Jodismus um eine rasche Resorption des Schilddrüsengewebes handle, die eine zur Kachexie und zum Marasmus führende Störung und Vergiftung des Organismus erzeuge und darstelle. Wie schwer diese Störungen in Erscheinung treten können, zeigt der von Lebert beschriebene und in der Literatur oft citierte Fall, wonach der sonst gesunde Botaniker P. de Candolle im Jahre 1836 nach Gebrauch hochdosierter Pillen aus Spongia usta unter starker Verkleinerung seiner Struma die schwersten Erscheinungen der Intoxikation und hochgradigen Marasmus aufwies und auch bis zu seinem Tode im Jahre 1841 nicht wieder verlor.

Wenn auch vornehmlich kropfbehaftete Individuen jene Symptome aufweisen, bei denen die Jodtherapie eine rasche Abnahme der Struma bedingt, so sind uns schon aus jener Zeit zwei Fälle von sogen. Jodismus bei nicht Kropfkranken durch Lebert überliefert worden, der zur Deutung dieser Fälle annimmt, dass es sich um rasche Resorption patho-

[1] Trousseau: Du goître exophthalmique. 1860. cit. nach Ledoux und Tisserand.

logisch veränderter Gewebe handle, die durch „atomistische Umsetzung“ toxische Substanzen im Organismus erzeugen. — Alle diese Krankheitsbilder, sowohl die von Lebert beschriebenen und als strumogene Intoxikationen gedeuteten Fälle als auch der von Rilliet bezeichnete Jodisme constitutionnel, erinnern heute lebhaft an die Symptome der Basedow'schen Krankheit. In jener Zeit aber erhellt aus der Gegensätzlichkeit der Anschauungen über die so viel diskutierte Jodwirkung und ihrer verschiedenen kritischen Würdigung die grosse Unklarheit und Unsicherheit bei der Deutung von therapeutischen Wirkungen und Krankheitserscheinungen, die neuere Autoren, vornehmlich Kocher, wenn er von Jodohyperthyreosis oder Jodbasedow spricht, auf dieselbe Grundlage zurückführen wie die Basedow'sche Krankheit, nämlich auf ein quantitativ und nach neuesten Untersuchungen auch qualitativ verändertes Schilddrüsensekret.

Mannigfache Untersuchungen über Schilddrüsenphysiologie und Pathogenese der Basedow'schen Krankheit haben in ihren Ergebnissen am Ende des 19. Jahrhunderts das Verständnis eröffnet für Dinge, deren Erklärung den älteren Forschern bislang verborgen blieb: so die 1886 von P. J. Moebius[1] aufgestellte thyreogene Theorie der Basedow'schen Krankheit, deren Hauptstütze nach dem Autor in dem funktionellen Gegensatz zwischen Morbus Basedowii und Mixoedem liegt, und die eine krankhaft veränderte, gesteigerte Schilddrüsentätigkeit in den Mittelpunkt des Krankheitsbildes stellt als primum movens. Nach ihm ist die Struma aufzufassen als der Ausdruck einer Vergiftung des Organismus im Sinne einer hyper- und dysthyreotischen Schädigung.

Als weiterer Fortschritt in der Erkenntnis der Schilddrüsenphysiologie und besonders der Bedeutung des Jods für die Schilddrüsentätigkeit ist die hervorragende Entdeckung Baumann's und Roos'[2] zu verzeichnen, die im Jahre 1896 Jod in organischer Bindung als normalen Bestandteil der Thyreoidea nachwiesen. Es handelt sich um einen sehr fest an Jod gebundenen Eiweisskörper, den Baumann durch Kochen der Schilddrüsensubstanz mit 10%iger Schwefelsäure und Auszug des Verdampfungsrückstandes in 90%igem Alkohol darstellte. Das auf diese Weise gewonnene schwarzbraune, wenig hygroskopische Pulver nannte er Thyreojodin und

[1] P. J. Moebius: Die Basedow'sche Krankheit. 1896. Nothnagel's spec. Pathologie und Therapie. Bd. XXII.

[2] cit. nach Schmiedeberg: Grundriss der Pharmakologie, und Wagner v. Jauregg: Organotherapie. Leipzig 1914.

später Jodothyrin und glaubte darin die wirksame Substanz der ganzen Drüse gefunden zu haben.

Nach den Untersuchungen und Veröffentlichungen Oswald's[1] 1899 ist dieses Jodothyrin nichts anderes als ein hydrolytisches Spaltungsprodukt des in der Drüse präformierten und von ihm isolierten Thyreoglobulins, eines jodhaltigen Eiweisskörpers, der befähigt ist, auch anorganisch zugeführtes Jod zu binden. Als Jodträger im Thyreoglobulin werden die Aminosäuren der aromatischen Reihe, vornehmlich das Tyrosin und das Tryptophan, angesehen.

Ueber die Bedeutung dieser Jodeiweissstoffe und die Art ihrer Wirkung im Organismus existieren eine grosse Menge Hypothesen, die zu erörtern hier zu weit führen würde. Neuerdings hat Zuckmayer[2] experimentell nachgewiesen, dass bei Jodeiweisskörpern mit fester Jodbindung die gleiche Jodmenge bei viel geringerer Dosierung während längerer Zeit im Organismus zurückgehalten wird als bei Jodalkalien, und die Jodausscheidung im Harne gleichmässiger und langsamer verläuft. —

Trotz der glänzenden Forschungen Baumann's und seiner Nachfolger ist es bislang noch nicht gelungen, den Träger der spezifischen Wirksamkeit der Schilddrüse einwandfrei darzustellen. Soviel aber steht, experimentell nachgewiesen und klinisch nachgeprüft, fest, dass nach Fütterung und Darreichung von Schilddrüsensubstanz sowohl als auch den aus ihr gewonnenen jodhaltigen Präparaten erstens eine Förderung der Oxydationsvorgänge, speziell des Eiweissstoffwechsels (erhöhte Phosphor-, Schwefel- und Stickstoffausscheidung) und zweitens eine Steigerung der Pulsfrequenz eintritt, beides Symptome des sogen. Thyreoidismus. — Ob das Jod ausschliesslich an das Kolloid gebunden ist, ist eine umstrittene Frage. Nach Oswald geht der Jodgehalt der Schilddrüse mit dem Kolloidgehalte parallel. Hauptträger des Jods ist unbestritten das Kolloid der Schilddrüse, das individuell verschieden stark jodhaltig ist, so dass der Jodgehalt der Thyreoidea nicht nur von der Menge des in ihr enthaltenen Kolloids, sondern auch von dessen besonderer Beschaffenheit abhängt; doch findet sich in der Literatur[3] auch die Anschauung vertreten,

[1] A. Oswald: Ueber den Morbus Basedowii. 1912.

[2] F. Zuckmayer: Ueber das Verhalten der Jodverbindungen im Organismus. Therapie der Gegenwart. Jahrg. 54, H. 9, 1913.

[3] S. Aeschbacher: Ueber den Einfluss krankhafter Zustände auf den Jod- und Phosphorgehalt der normalen Schilddrüse. Deutsche med. Zeitschr. 1907.

dass das Thyreoalbumin der Follikelzellen ebenfalls bis zu einem gewissen Grade an Jod gebunden ist, während Oswald den Satz aufstellt, dass kolloidfreie Schilddrüsen sich chemisch als jodfrei erweisen. Er stützt sich dabei auf die Unwirksamkeit des aus kolloidfreien Strumen dargestellten Thyreoglobulins beim physiologischen Versuch.

Nach Oswald enthält das Kolloid der Schilddrüse zwei Eiweisskörper, die ihrer chemischen Zusammensetzung nach verschieden sind:

I. Thyreoglobulin, phosphorfrei, das wieder in Jodthyreoglobulin und jodfreies Thyreoglobulin zerfällt. Aus ersterem entsteht unter dem Einfluss kochender Mineralsäuren als hydrolytisches Spaltungsprodukt oder auch durch Trypsinverdauung das Baumann'sche Jodothyrin.

II. Nucleoproteïd, phosphorhaltig, jodfrei, das einen Rest untergegangener Zellen darstellt und in geringerer Menge vorhanden ist als das Thyreoglobulin.

Nach dem Stande der heutigen Wissenschaft bedeutet das Kolloid unfertiges Sekret. Auch Oswald glaubt, dass das Thyreoglobulin erst beim Austritt aus den Follikeln jodiert werde. Die Jodierung erfolgt nur durch die Epithelzellen. Wir möchten mit Breitner[1] annehmen, dass das Kolloid eine Zwischenform des wirksamen Sekrets darstelle, gleichsam ein Reservoir aktivierbaren Materials. So ist es auch zu verstehen, dass Kolloidüberfüllung der Thyreoidea zu Sekretmangel führen kann, da ja das Kolloid der Schilddrüse erst nach seiner Jodierung als wirksames Sekret an den Organismus abgegeben wird. Im Sinne Breitner's:

„Kolloidanschoppung — Sekretmangel — Hypothyreoidismus.
Kolloidmangel — Sekretsteigerung — Hyperthyreoidismus."

Von hier aus ziehen sich auch Verbindungslinien zu den Untersuchungen Baumann's, Roos', Oswald's, A. Kocher's u. a., nach denen besonders Kolloidkröpfe sehr lange aufgenommenes Jod aufspeichern und retinieren, während bei der jodarmen Basedowstruma das Aufspeicherungsvermögen herabgesetzt ist.

Nach experimentellen Versuchen A. Kocher's[2] verhalten sich Kolloidstrumen mit sekundären Umwandlungen des Ge-

[1] B. Breitner: Zur Frage nach dem Wesen des Kropfes. Mitt. aus dem Grenzgeb. der Med. und Chir. 1912, S. 590. — cf. B. Breitner: Kritische und exper. Untersuchungen über die kroptigen Erkrankungen der Schilddrüse. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1913, S. 808—876. cit. nach J. Bauer.

[2] A. Kocher: Ueber die Ausscheidung des Jodes im menschlichen Harn und ihre Beziehung zum Jodgehalt und zur Verkleinerung der Strumen. Mitt. aus Grenzgeb. 1912, Bd. 14, H. 4.

webes der Jodmedikation gegenüber refraktär, dagegen erfahren auch Kolloidkröpfe mit funktionstüchtigem Gewebe durch Jodzufuhr eine Verkleinerung.

Es ist ferner das Verdienst Kocher's und seiner Schule, nachgewiesen zu haben, dass nur jodiertes Kolloid Basedow auszulösen vermag. Der Jodgehalt der Schilddrüse lässt sich durch colorimetrische Bestimmung ermitteln. Der Durchschnittswert der normalen Thyreoidea beträgt nach Oswald für die Schweiz im allgemeinen 9,23 mg, nach Aeschbacher[1] 6,48 mg. Biedl[2] in seinem hervorragenden Werke über „Innere Sekretion" gibt den Jodgehalt normaler menschlicher und tierischer Schilddrüse auf 0,3—0,9 mg Jod auf 1 g Trockensubstanz an, während die ganze Drüse je nach den einzelnen Gegenden 2—9 mg enthält. Die embryonale Schilddrüse und die des Neugeborenen ist jodfrei und nimmt das Halogen erst mit der Nahrung und zu einem kleinen Teile auch aus der Luft auf, um es aufzuspeichern und dann bei Bedarf oder aus anderen Anlässen in der Form des spezifisch wirksamen Sekretes in das Blut überzuführen. F. Kraus[3] spricht geradezu von einer „Vorratsdrüse". So wird die Thyreoidea zur Zentrale des Jodhaushaltes im menschlichen Organismus (Breitner[4] und Klose[5]).

Die oben angeführten Zahlen über den Jodgehalt der normalen Schilddrüse sind nicht nur für den Physiologen von Interesse; sie erlauben einen Schluss auf pathologische Veränderungen in der Drüsenfunktion: aus ihnen erhellt, dass in Kropfgegenden (Schweiz) der Jodgehalt der Thyreoidea ein höherer ist als in einer von Schilddrüsenerkrankungen endemischer Art freien Gegend; und diese Tatsache steht im Einklang mit der Anschauung Oswald's über den erhöhten absoluten und verminderten relativen Jodgehalt der strumös entarteten Thyreoidea.

Diese Beobachtungen dürften sich wohl im Sinne einer Dysthyreosis, einer Dysfunktion der Drüse, deuten lassen.

Es dürfte von Interesse sein, diese auf chemischem und experimentellem Wege gewonnenen Anschauungen mit den klinischen Befunden zu vergleichen, die in neuerer Zeit

[1] S. Aeschbacher: Ueber den Einfluss krankhafter Zustände auf den Jod- und Phosphorgehalt der normalen Schilddrüse. I.-D. 1905.
[2] Biedl: Innere Sekretion. 1913.
[3] F. Kraus: Die Pathologie der Schilddrüse. S. 27. Verhandlungen des Kongresses für Innere Med. 1906. (23—26. IV.)
[4] Breitner: s. oben.
[5] H. Klose: Experimentelle Untersuchungen über die Basedow'sche Krankheit.

P. Fleischmann[1] in einer statistischen Arbeit: Zur Frage der regionär verschiedenen Empfindlichkeit gegen Jod, dargelegt hat. Er fand, dass nach Jodmedikation bei scheinbar normaler Schilddrüse in Berlin, einer strumafreien Gegend, in 3 % der behandelten Fälle Pulsbeschleunigung eintrat, und zwar eine Beschleunigung von 10—20 Schlägen in der Minute, während in exquisiten Kropfgegenden, Basel und Bern, in 68 und 23 % der der Jodtherapie ausgesetzten Fälle eine Pulsbeschleunigung von 20—30—50 Schlägen pro Minute resultierte.

Fleischmann bestätigt durch diese Arbeit zu gleicher Zeit die Erfahrungen Krehl's[2], dass die Empfindlichkeit gegen Jod in Kropfgegenden auch bei Individuen **ohne Struma oder sichtbare Schilddrüsen-Veränderungen** vorhanden ist.

Die Pulsbeschleunigung und Tachykardie ist das konstanteste Symptom des 1840 zuerst von dem Merseburger Arzte Basedow in einem Aufsatz über „Exophthalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle" beschriebenen und 1858 nach dem Vorgang A. Hirsch's nach dem Autor benannten Symptomenkomplexes (Struma, Tachykardie, Exophthalmus, Tremor) — und, wie wir vorhin bei der Wirkung der jodhaltigen Eiweisspräparate sahen, des Thyreoidismus schlechthin, eines Sammelbegriffs, unter die man dem Basedow verwandte Krankheitsbilder, die durch eine quantitative oder qualitative Veränderung der Schilddrüsenfunktion erzeugt werden, einordnet, und als dessen umfassendste, gesteigertste und ausgeprägteste Form der klassische oder echte Morbus Basedowii anzusehen ist.

Dass Jodmedikation **bei schon bestehender Basedowscher Krankheit** eine Exacerbation der verschiedenen Symptome herbeiführt, ist jetzt eine allgemein bekannte Tatsache und nach den oben erwähnten Arbeiten Lubert's, Rilliet's und Trousseau's, die zu dieser Tatsache in Parallele stehen, in der Literatur häufig erwähnt[3]. Es fehlt nicht an Berichten über schwere Krankheitserscheinungen, ja sogar Todesfälle, die nach Jodgebrauch aufgetreten sind (Ortner[4])

[1] P. Fleischmann: Zur Frage der regionär verschiedenen Empfindlichkeit gegen Jod. Münch. med. Woch. 1911, S. 198.

[2] Krehl: Rat zur Vorsicht bei Gebrauch des Jods. Münch. med. Woch. 1910, No. 47, S. 2449.

[3] cf. Zusammengestellte Fälle in einer I.-D. von Alfred Sutter: „Schilddrüse und Jodmedikation" unter: „Fälle, in denen ein bereits bestehender Basedow durch Darreichung von Jod wieder manifest und verschlimmert wird." S. 41. Freiburg 1913.

[4] Ortner: Vorlesungen über spezielle Therapie innerer Krankheiten. Wien 1898. Bd. 1.

Dieses Wissen ist jetzt ein Allgemeingut der Aerzte geworden, und man hütet sich sorgsam, bei zuverlässig diagnostizierter Basedow'scher Krankheit Jod zu applizieren. Nach Friedrich von Müller[1] ist die Reaktion Basedowkranker auf Jod eine so prompte, dass sie geradezu in unklaren Fällen bei der Stellung einer Differential-Diagnose verwertet werden kann zwischen Hyperthyreoidismus und funktionellen Herzleiden, wie sie bei Tuberkulose und Pseudochlorose vorkommen.

Es ist hier unsere Aufgabe nicht, länger bei dieser Tatsache zu verweilen. Uns liegt vielmehr die Frage näher, ob die durch Jodmedikation bei **kropfbehafteten** Individuen erzeugten „Jodbasedowfälle" einem „echten Basedow" entsprechen oder vielmehr ein durch Jodvergiftung hervorgerufenes Basedow-ähnliches Bild darstellen.

Zur Beantwortung dieser Frage, bei der wir als Belege die in der Literatur in den letzten Jahren mitgeteilten Fälle von Jodothyreoidismus herbeiziehen wollen, ehe wir mehrere neue, noch nicht publizierte Fälle aus der Tübinger medizinischen Universitätsklinik zur Darstellung bringen, müssen wir uns etwas eingehender beschäftigen mit dem Wesen der Basedow'schen Krankheit im Lichte der modernen Forschung, soweit sie für unser Thema in Betracht kommt und uns ein grösseres Verständnis für die Theorien des „Jodbasedow" ermittelt. — Wir haben oben den echten Morbus Basedowii aufgefasst als oberstes Glied in der Kette der Thyreosen oder des Thyreoidismus. Man brachte die mit gesteigerter Sekretion der Schilddrüse einhergehenden Krankheitsbilder unter die Sammelnamen: Thyreosen, Thyreoidismus, Thyreotoxikosen, Hyperthyreoidismus und thyreogene Tachykardie, alles aus dem Bestreben heraus, die verschiedenen Symptome verwandter Krankheitsformen unter einem einheitlichen Gesichtspunkte zu betrachten.

Es sind alles Sammelnamen für ein und dasselbe Krankheitsgeschehen. Der Begriff einer Sekretsteigerung seitens der Thyreoidea liegt ihnen sämtlich zugrunde.

Die grosse Mannigfaltigkeit des quoad quale et quantum der Symptome führte zu vielen Unterabteilungen und abgetrennten Formen.

So sprachen die Franzosen nach dem Vorgang P. Marie's und Charcot's von „formes frustes", einer rein symptomatisch, nicht ätiologisch abgegrenzten Form, Buschan von

[1] cit. nach Kaufmann: Probleme der Schilddrüsenpathologie.

Pseudobasedow, Stern von Basedowoid. Kraus und Minnich stellten den Begriff des thyreotoxischen Kropfherzens auf im Gegensatz zu dem Rose'schen mechanischen Kropfherzen, indem sie eine toxische Fernwirkung auf die Herzfunktion von der Schilddrüse aus annehmen.

Zwischen den aufgestellten Hauptformen bewegen sich wieder eine Reihe von Uebergangsformen, so dass eine scharfe Abgrenzung der einzelnen Typen nach dem jeweilig vorhandenen Symptomenkomplex unmöglich wird.

Vom Standpunkt der Prognose aus unterscheidet R. Stern [1]

I. den klassischen Morbus Basedowii:
   1. echter Morbus Basedowii,
   2. degenerativer Morbus Basedowii;

II. formes frustes:
   1. Kropfherz,
   2. Basedowoid.

Krecke [2] versucht, eine gewisse Ordnung in die verschiedenen Krankheitsbilder zu bringen, indem er vorschlägt, alle von der Schilddrüse ausgehenden Störungen, die mit gesteigerter Sekretion einhergehen, als Thyreosen zu bezeichnen und unterscheidet 1911 nach den überwiegenden Symptomen: Thyreosen mit vorherrschenden Störungen 1. des Herzens, 2. des Nervensystems, 3. des Stoffwechsels und 4. Thyreosen unter dem Bilde einer Jodvergiftung. Die unter 4. eingeordneten Krankheitsbilder bilden eine besondere ätiologische Gruppe, während 1—3 als rein symptomatische Gruppen aufzufassen sind. 1912 [3] schlägt er als wesentliches Einteilungsprinzip den Grad der vorhandenen Herzstörungen vor und stellt Thyreosen I., II. und III. Grades auf, wobei Thyreosen I. Grades nicht über das subjektive Gefühl von Herzklopfen hinausgehen, die II. Grades objektiv eine Tachykardie bis zu 120 Schlägen nachweisen lassen, und Thyreosen III. Grades eine hochgradige Tachykardie von ständig über 120 Schlägen darbieten. In diese Gruppe, deren Krankheitsbilder mit schweren Störungen des Stoffwechsels und Nervensystems einhergehen, ordnet er auch den Morbus Basedowii ein.

Dass das idealste Einteilungsprinzip weder das nach den klinischen Symptomen, Gelegenheitsursachen und auslösenden

[1] cit. nach Th. Kocher: Ueber Jodbasedow. Archiv f. klin. Chir. 1910.

[2] Krecke: Ueber die Häufigkeit und die Diagnose der durch Hypersekretion der Schilddrüse bedingten Störungen (Thyreosen). Münch. med. Woch. 1911, No. 30 und 31.

[3] Krecke: Sind Begriff und Name der Basedow'schen Krankheit festzuhalten? Med. Klinik 1912.

Momenten oder der zu stellenden Prognose, noch für den Kliniker das nach den pathologisch-anatomischen Substraten sein kann, liegt auf der Hand. Erst durch Ermittlung der ätiologischen Faktoren gewinnen wir die Möglichkeit eines auch quoad therapiam wertvollen Einteilungsprinzips.

Solange das Basedowproblem hinsichtlich seiner Aetiologie und Pathogenese noch soviel Unklarheit bietet, sind wir gezwungen, hier, wie so oft, weniger causal als konditional zu denken und die verschiedenen Krankheitsbilder unter einem dieser einheitlichen Gesichtspunkte zusammenzufassen; auch mehren sich die Stimmen in der medizinischen Literatur, die dem Namen „Morbus Basedowii" heute keine Existenzberechtigung mehr zuerkennen; so z. B. Krecke und Krehl[1]: „weil er in gewissem Sinne den Fortschritt hemme". Nur für die klassischen Formen erkennen sie ihn an. Der echte Basedow ist nach Krecke eine Thyreose *κατ' ἐξοχήν*.

Für eine vollgültige Beantwortung der Frage des Jodbasedow ist eine Auseinandersetzung der Theorien über die Pathogenese des Morbus Basedowii unerlässlich, da eine Reihe von experimentellen Versuchen zur Erzeugung der Basedow'schen Krankheit in das Gebiet unserer Fragestellung fallen. So z. B. hält Klose[2] auf Grund einer höchst interessanten Versuchsreihe, die er an rassereinen, durch Inzucht stark degenerierten Terriers durch Injektion von Presssaft lebensfrischer Basedowstrumen anstellte — (frischer Presssaft, weil die entgiftende Wirkung des Parenchyms paralysiert ist und nach längerem Stehen in Kraft tritt. Nur der frische Presssaft enthält nach Klose alle wirksamen Bestandteile der Basedowstruma!) — und die ein dem typischen Basedow ähnliches Bild ergaben, die Basedow'sche Krankheit für eine Vergiftung mit anorganischem Jod. Es handelt sich nach Meinung des Forschers um eine fehlende Jodentgiftung durch Dysfunktion der Basedowstruma, die ihre normale Funktion: 1. Entgiftung durch Entfernung des anorganischen Jods aus dem Körper und 2. Umwandlung dieses Jods in Jodo-

[1] Krehl: Rat zur Vorsicht bei Gebrauch des Jods. Münch. med. Woch. 1910.

[2] H. Klose: 1. Exp. Unters. über die Basedow'sche Krankheit. Arch. f. klin. Chir. 1911. 2. Die Basedow'sche Krankheit. Ergebnisse der inn. Med. und Kinderheilkunde. 1913 (s. Kap. über Jodbasedow). 3. H. Klose, A. E. Lampl, R. E. Liesegang: Die Basedow'sche Krankheit, eine chirurgisch-experimentelle und biologische Studie. Bruns' Beitr. zur klin. Chir. 1912, S. 601—780. 4. H. Klose und R. E. Liesegang: Bemerkungen zu O. Bardenhewer's Arbeit: Erzeugt Jodeinspritzung Morbus Basedowii? Arch. f. klin. Chir. 1912, S. 829.

thyrin und Aufspeicherung als solches, verloren hat, und das Jod in einer Form deponiert — Klose nennt es „Basedowjod“ —, die leicht anorganisches Jod frei werden lässt.

Klose ist somit ein Vertreter des Dysthyreoidismus. Nach Klose sind Morbus Basedowii und Hyperthyreoidismus etwas qualitativ Unterschiedliches, Basedow und Jodvergiftung wahrscheinlich dasselbe. Seine Ergebnisse sind vielfach angezweifelt worden. Ganz abgesehen von der Kritik, die ihm in O. Bardenhewer's[1] Arbeit: „Erzeugt Jodeinspritzung Morbus Basedowii?“ entgegengebracht wurde, und die er mit der Bemerkung abzulehnen imstande war, dass der Widerspruch der Ergebnisse auf die Verschiedenheit des Versuchsmaterials zurückzuführen sei, hält Biedl[2] seine Versuche nicht als beweiskräftig hinsichtlich eines experimentell erzeugten echten Basedows. Im Gegensatz zu den Versuchen Klose's, der nur mit aus Basedowstrumen gewonnenem Presssaft bei intravenöser Injektion vorübergehend Basedow-Symptome erreichte, stehen auch die positiv ausgefallenen Untersuchungen Baruch's[3] an Hunden durch intraperitoneale Injektion (5—10 ccm) eines Organbreis lebensfrischer menschlicher, nicht von Basedowkranken stammender Strumen. Alle diese höchst interessanten Versuche, zu denen auch die Bircher's[4] gehören, der durch Thymusimplantationen bei Hunden einen echten Basedow erzeugen konnte, geben uns einen Blick für die Richtung, in der die Forschung der letzten Jahre sich bewegt hat.

Der Auffassung Klose's hinsichtlich des „Jodbasedow“ wird von französischer Seite durch Ledoux und Tisserand[5] in ihrer Arbeit: Le basedowisme iodique kritiklose und etwas zurückhaltende Anerkennung. Verfasser beschreiben 4 Fälle von Jodbasedow und nehmen auf Grund klinischer Erfahrungen eine enge Wechselbeziehung an zwischen Jodabsorption und Veränderung der Schilddrüsenfunktion .... „il nous est impossible de donner une explication des faits que nous venons de relater. Il nous parait toutefois, que

[1] O. Bardenhewer: Erzeugt Jodeinspritzung Morbus Basedowii? Arch. f. klin. Chir. 1912, S. 829.

[2] Biedl: Innere Sekretion. 1913, S. 231.

[3] M. Baruch: Zur experimentellen Erzeugung des Morbus Basedowii. Centralbl. f. Chir. 1912, S. 136.

[4] Eugen Bircher: Zur experimentellen Erzeugung des Morbus Basedowii. Centralbl. f. Chir. 1912, S. 138.

[5] Ledoux et Tisserand: Le basedowisme iodique. Progrès médical 1913, No. 15.

le mécanisme du basedowisme iodique proposé par Klose de Francfort pourrait satisfaire l'esprit."

Der Dysthyreoidismus hat auch seine Anhänger in Deutschland und bietet u. E. eine wertvolle Ergänzung zu einer einseitig betonten Theorie des Hyperthyreoidismus, die in dieser schroffen Form allerdings mehr und mehr zurücktritt. So nimmt neuerdings auf Grund der Jodarmut der Basedowstruma C. Hirsch[1] in Göttingen einen neben oder durch den Hyperthyreoidismus bestehenden Dysthyreoidismus an. Und auch andere Vertreter der Theorie der quantitativen Sekretsteigerung (Kocher[2], Kraus[3] u. a. m.), die nach dem Stande der heutigen Wissenschaft als fundiert gelten darf, halten den Dysthyreoidismus für eine natürliche, physiologisch bedingte Folge des Hyperthyreoidismus, nahm doch auch Moebius[4] 1896 schon nach der Aufstellung der thyreogenen Theorie des Morbus Basedowii ausser einer quantitativen Steigerung des Schilddrüsensekrets eine qualitative Veränderung an.

Wir sind geneigt, gerade die Tatsache des Auftretens eines „Jodbasedow" nach Jodmedikation bei kropfbehafteten Individuen oder solchen, deren scheinbar normale Schilddrüse durch Jod Veränderungen erleiden kann, die zu Morbus Basedowii praedisponieren, im Sinne einer Dysfunktion der Glandula thyreoidea zu deuten. Nach Th. Kocher[5] besitzt die Basedow-Schilddrüse eine gesteigerte Aufnahme- und herabgesetzte Aufspeicherungsfähigkeit für Jod. Durch Jodzufuhr tritt vermehrte Jodresorption ein. Das aufgespeicherte Jodothyrin wird schnell und in grossen Mengen ausgeschieden und schädigt die Gewebe. Die Jodwirkung besteht nach Th. Kocher also in einer „Anregung zu stärkerer Sekretion". Es ist denkbar, dass diese gesteigerte Sekretion eine Organ- und Gewebsschädigung zur Folge hat, ja zur Folge haben muss; nicht gut denkbar aber, dass eine anhaltende Sekretvermehrung und Arbeitsüberlastung der Thyreoidea mit gleichzeitiger Schädigung der koordinierten endokrinen Drüsen und ihrer Gewebe nicht einen circulus vitiosus hervorrufen sollte, der neben einer glandulären Sekretsteigerung hauptsächlich zu einer

[1] C. Hirsch: Ueber Organotherapie. Therapeut. Monatshefte. 1911, H. 7, S. 408.
[2] Th. Kocher: Ueber Jodbasedow. Arch. f. klin. Chir. 1910, Bd. 93.
[3] F. Kraus: Diskussion zur Pathologie der Schilddrüse. Kongr. f. inn. Med. 1906, S. 128.
[4] Moebius: Die Basedow'sche Krankheit. Nothnagel's Handbuch. 1896.
[5] Th. Kocher: Ueber Jodbasedow. Arch. f. klin. Chir. 1910.

Dysfunktion Anlass gäbe, einer Dysfunktion zum mindesten im Sinne eines gestörten Jodgleichgewichts und unfertig verarbeiteten Materials.

Für diese Anschauung, dass eine anfänglich durch Jod hervorgerufene „Schilddrüsendiarrhöe" in einen anhaltenden Reizzustand mit resultierender Dysfunktion übergehen kann, würde unter anderem sprechen, dass bei schweren „Jodbasedowfällen", die unter längerer Einwirkung des jodhaltigen Medikaments aufgetreten sind, nach Aussetzen der Jodtherapie, die bei leichten Fällen bekanntlich günstig, ja spontan heilend wirken kann, die Krankheitssymptome in gleicher Schwere fortdauern und nur sehr langsam einer Besserung oder Heilung zugänglich sind.

Eine III. thyreogene Theorie, die dem Jod der Schilddrüse eine wichtige Rolle zuschreibt, ist die von F. Blum[1] vertretene Entgiftungstheorie.

Blum stellt als Arbeitshypothese den Satz auf: „Die Schilddrüse ist keine sekretorische Drüse, sondern ein entgiftendes Organ, das durch Herausgreifen bestimmter Gifte aus dem Kreislauf und intraglanduläre Entgiftung schützend hauptsächlich — nicht ausschliesslich — für das Zentralnervensystem wirkt." Besonders werden dieser Theorie zufolge aus dem Darm stammende giftige Enterotoxine in der Schilddrüse gebunden und entgiftet. Die sich bei diesem Prozess bildenden Zwischenprodukte (Thyreotoxalbumine) werden nach ihrer völligen Entgiftung als unschädliche Exkrete aus der Schilddrüse abgegeben. Dem Jod kommt nach Blum die Rolle eines entgiftenden Faktors zu infolge Jodierung des giftigen Eiweisskörpers. Der mit Jod gesättigte Eiweisskörper ist ungiftig.

Die Entstehung eines „Jodbasedow" würde sich nach Blum's Hypothese durch eine partielle Schilddrüseninsuffizienz erklären, die dadurch zustande kommt, dass durch vermehrte Jodzufuhr das Enterotoxin zwar noch zu Thyreotoxalbumin gebunden, aber dieses nicht mehr entgiftet wird und als Thyreotoxalbumin in den Kreislauf gelangt. Das Jod soll nach Blum nicht nur die Entgiftung, sondern auch die Abstossung des Thyreotoxalbumins seitens der Zelle erleichtern.

Die geistreiche Hypothese Blum's wird von den meisten Autoren übereinstimmend abgelehnt.

Die anderen Theorien über die Pathogenese und Aetiologie der Basedow'schen Krankheit, die etwas extrathyreoidal

[1] Blum: Neues zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. 1906.

Gelegenes als Hauptfaktor in den Mittelpunkt des Krankheitsbildes schieben, fallen nicht in das Gebiet unserer Aufgabe.

Wir erhoffen neues Licht für das Basedow-Problem in seinem fast unübersehbaren Gewirr von Theorien und Anschauungen durch Erschliessung noch unerforschter Korrelationen innersekretorischer Organe. Zwar ist der Consensus partium schon längst das Postulat empirisch gefundener Tatsachen; aber während man früher eine Wechselwirkung und ein einheitliches Zusammenarbeiten der einzelnen Organe einem dominierenden Einfluss des Nervensystems zuschrieb, nimmt man mit Bayliss und Starling, den Begründern der Hormonenlehre, jetzt an, dass die wirksamen Produkte der endokrinen Drüsen (für die Glandula thyreoidea also des Jodthyreoglobulin) auf dem Blutwege in die einzelnen Organe gelangen und dort direkt oder durch Vermittlung des Nervensystems (Biedl) als fördernde (im dissimilatorischen Sinne) oder hemmende (assimilator.) Hormone wirken. Es eröffnen sich hier weite Ausblicke gerade für die Erforschung des Basedow-Problems. So hat man in neuerer Zeit auf die Tatsache hingewiesen, dass das Adrenalin, das eine dem Jodthyreoglobulin antagonistische Wirkung entfaltet, die Fähigkeit besitzt, die Schilddrüse für Jod aufnahmefähiger zu machen[1].

Wenden wir uns jetzt der Frage des „Jodbasedow“ zu, so stehen uns in der Literatur ausser den schon erwähnten mehrere Fälle zur Verfügung, die deutlich illustrieren, dass Jod und Jodalkalien sowie alle jodhaltigen Eiweisspräparate, zu denen auch Thyreoidintabletten gehören, Erscheinungen auslösen können, die denen des Thyreoidismus und in schweren Fällen dem Basedowsyndrom vollkommen gleichen.

Zur Beantwortung der Frage, ob dieser sogen. „Jodbasedow“ dem echten Basedow entspricht, glauben wir uns nicht nur einer **rein klinischen** noch **spekulativ symptomatischen Betrachtungsweise** bedienen zu dürfen, um aus der Kongruenz der klinischen Krankheitsbilder die Frage im positiven Sinne zu beantworten. Wir möchten neben den für den Kliniker selbstverständlich an **erster** Stelle stehenden klinischen Untersuchungsmethoden auch die **pathologisch-histologischen Bilder** der Basedow- und Jodbasedowstrumen vergleichend hinzuziehen und

[1] cit. nach Ed. Kaufmann: Probleme der Schilddrüsenpathologie. Göttingen 1912.

an dritter Stelle uns die **Ergebnisse der experimentell-biologischen und physiologisch-chemischen Untersuchungen** vor Augen stellen.

Gehen wir zu dem ersten Punkte, der klinischen Betrachtungsweise über, so dürfen wir uns hier neben den erst später zur Geltung kommenden klinisch-experimentellen Untersuchungen der in der Literatur beschriebenen Fälle als Belege bedienen. Da haben wir zu unterscheiden zwischen Fällen, bei denen auf eine schon bestehende Struma die Basedowveränderung gleichsam „aufgeimpft" wird, und anderen, schon bei Erwähnung der Arbeiten Krehl's und Fleischmann's angedeuteten Fällen mit thyreotoxischen Symptomen nach Jodzufuhr, die keine von vornherein ermittelbare Erkrankung der Schilddrüse nachweisen liessen.

So rät Goldflam[1] zur Vorsicht bei Gebrauch von Jod nicht nur bei Basedowkranken und Patienten mit thyreotoxischen Symptomen ohne fühlbare Struma, oder Personen mit gesunder Schilddrüse aus Kropfgegenden, sondern auch speziell bei Individuen aus kropffreien Gegenden, die mit ganz „disparaten" Erkrankungen behaftet sind, und beschreibt einen Fall von Pseudotumor cerebri, einen 2. von Tabes incipiens, bei denen nach hoch dosierten Jodipin-Injektionen typische Basedowsymptome auftraten.

Berg[2] referiert über eine 17jährige Patientin, die wegen eines pustulo-ulcerösen Syphilids in der dermatologischen Abteilung des St. Johanneshospitals zu Dortmund mit Jodkali behandelt wurde. Nach interner Darreichung von 4 g reagiert die Patientin darauf mit starker Anschwellung der Schilddrüse. Der Halsumfang stieg um 5 cm. Die Thyreoidea ist von weicher Konsistenz. Allgemeine Mattigkeit und Erregtheit. Hitzegefühl und Schweissausbruch. Puls 96. Atembeschwerden. Schnupfen, Kopfschmerz, Sekretionssteigerung der Schleimhäute.

Nach Aussetzen des Jodes Zurückgehen der Erscheinungen. Erneute Jodzufuhr von 2 g führt die thyreotoxischen Erscheinungen wieder herbei.

Berg bemerkt hierzu: „Der Thyreoidismus kann mit dem Abklingen der Thyreoiditis in das latente Stadium zurücktreten, aus dem er durch die spezifisch wirkende Jodmedikation hervorgelockt ist."

[1] S. Goldflam (Warschau): Zur Frage des Jodbasedow. Berl. klin. Wochenschr. 1911, No. 10, S. 423.

[2] Dr. Berg: Jodismus und Thyreoidismus. Deutsche med. Wochenschrift. 1911, S. 306.

Einen analogen Fall berichtet Wolfsohn[1] und hält die Erscheinungen für eine durch Jod verursachte Thyreotoxikose im biologischen Sinne einer echten Anaphylaxie.

Eine 42jährige Patientin wird wegen Lues-verdächtiger Ulcera cruris mit Jodkali behandelt; und zwar wird 3 × tgl. 1 Teelöffel einer 10%igen Jodkalilösung (Sol. Kali jodat. 20,0 : 200,0) verordnet. Daraufhin tritt gleich am anderen Tage Struma, Tremor und Tachykardie (Puls 128) auf. Nach Aussetzen der Jodmedikation schwinden die Symptome innerhalb einer Woche. Als nach einigen Wochen ein Verband mit Vioformpulver (= Jodchloroxychinolin) angelegt wird, tritt schon nach ½ Stunde starkes Brennen und Jucken auf der Haut des Unterschenkels auf. Abends bemerkt die Patientin eine Struma. Am folgenden Tage in der Poliklinik wird schmerzlose, deutliche Schwellung beider Schilddrüsenlappen, Tremor manuum und stark juckendes Exanthem am ganzen Körper festgestellt.

Wolfsohn reiht wegen der Analogie der geschilderten Symptome mit dem Jodbasedow seinen Fall „trotz vorherigen Fehlens einer Struma“ in diese Kategorie ein und erörtert die Frage, ob auch beim typischen Jodbasedow eine Jod- oder Jodeiweissanaphylaxie vorliege. Zu diesem Zwecke stellte er Versuche an Meerschweinchen an und injizierte dem 1. Versuchstiere 5 ccm Blutserum eines Jodbasedowkranken, dem 2. Meerschweinchen 5 ccm Blutserum eines gesunden Menschen, und ein 3. unvorherbehandeltes Tier diente zur Kontrolle. Dann wurden nach 24 Stunden den 3 Versuchstieren die gleiche Menge 10%igen Jodoformöls subkutan injiziert (0,33 g Jod pro Kilogramm Körpergewicht). Versuchstier I starb nach 2 Stunden unter anfänglich tonisch-klonischen Zuckungen und beschleunigter, mühsamer Atmung. Der Sektionsbefund bot keine Besonderheiten. Versuchstier II und III blieben symptomlos und gesund. Wolfsohn glaubt, dass „im Blutserum Jodbasedowkranker Stoffe sind, die mit Jodeiweiss in spezifischer Weise reagieren, so dass das Bild der biologischen Anaphylaxie zustande kommt“.

Als Intoxikation durch Jodwirkung auf die Schilddrüse fasst Warschauer[2] folgenden von ihm beschriebenen Fall auf: 28jährige Patientin. Stets gesund. Es hat nie ein Kropf bestanden. Wegen chronischen Ekzems des Unterschenkels — Verdacht auf Lues — wurde sie mit weisser Präcipitat-

[1] Georg Wolfsohn (Berlin): Ueber thyreotoxische Symptome nach Jodmedikation. Deutsche med. Wochenschr. 1911, No. 5, S. 207.

[2] E. Warschauer (Berlin): Zur Thyreoidea-Erkrankung durch Jodintoxikation. Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 1580.

salbe und innerlicher Jodkalidarreichung behandelt. Im ganzen wurden $9^1/_2$ Fl. 3%iger und $1^1/_2$ Fl. 5%iger Jodkalilösung innerhalb 4 Wochen verbraucht. Als Folge der Jodmedikation trat ein über den ganzen Körper ausgebreitetes Erythem auf; das Gesicht war gedunsen; die Augenlider oedematös. Trockene, abschilfernde Haut. Starke Abmagerung. Starke Durchfälle. Puls 120. Von der Thyreoidea war anfänglich nichts zu fühlen. Ordination: Aussetzen des jodhaltigen Mittels und Verabfolgung von 3 × tgl. 1 Thyreoideatablette. Trotzdem rapides Fortschreiten der Krankheit. Starke Abmagerung. Schilddrüse geschwollen, von der Grösse einer Kindsfaust. Nach einigen Tagen wieder Rückgang der Schwellung. Weiterhin Abmagerung, Zittern, völlige Schlaflosigkeit. Jagende Herzaktion. Puls 160. Haarausfall. Digitalis und Arsen ohne Erfolg. Verschlimmerung des Zustandes. Da nichts mehr zu verlieren schien, wurden wieder Thyreoideatabletten à 0,3 verordnet, zunächst 3 Tage lang $^1/_2$ Tablette, dann 3 × tgl. 1 Tablette.

Nach 8 Tagen leichte Besserung. Durch Darreichung von Na. phosphoricum anhaltende Besserung. Puls 120. Nach 2 Tagen Schlaf. Abgesehen von einer nochmaligen wieder auftretenden Schwellung der Thyreoidea und leichtem Wiedererscheinen der Hautaffektion fortlaufende Besserung. Nach 4 Monaten altes Körpergewicht. Nachwachsen der Haare.

Wir haben die drei letztgenannten Fälle deshalb etwas eingehender zur Darstellung gebracht, weil sie ein von dem typischen Jodbasedow abweichendes Bild bieten, obwohl auch bei ihnen hyperthyreotische oder thyreotoxische Symptome vorhanden sind. Diese Fälle zeigen jedenfalls die grosse Affinität der Schilddrüse zum Jod und eine direkte Jodwirkung nicht nur auf den Gesamtorganismus, sondern auch besonders auf die Thyreoidea. Die als allgemeiner Jodismus bezeichneten Vergiftungserscheinungen, die sich in Hautexanthemen, Coryza, Tracheitis (u. U. Glottisoedem), Salivation, gastrischen Störungen, Durchfällen, Schlaflosigkeit, Abmagerung, Oedemen der Augenlider u. a. verwandten Symptomen äussern können, sind hier vergesellschaftet mit einer Thyreoiditis jodica acuta, die ihrerseits wieder mit thyreotoxischen Störungen einhergeht.

Lublinski[1] macht bezüglich der mit Hg. behandelten Fälle auf etwaige durch die Syphilis bedingte Gefässveränderungen und nur mikroskopisch erkennbare interstitielle Wucherungen

[1] Lublinski: Jodismus acutus und Thyreoiditis acuta. Deutsche med. Wochenschr. 1906, No. 8.

der Thyreoidea aufmerksam. Die Schilddrüse wäre demnach bei luetischen Individuen ein locus minoris resistentiae für Jodmedikation.

Fälle, bei denen gesund erscheinende, nicht strumös entartete Schilddrüsen schon bei verhältnismässig geringer Jodmedikation oder schon nach sehr kleinen Joddosen mit starker Schwellung, aber scheinbar ohne thyreotoxische Symptome, reagieren und nach Aussetzen der spezifischen Therapie keinerlei Veränderungen mehr zeigen, sind von Lublinski[1], Mendel[2], Gundorow[3], Schütz[4] u. a. beschrieben worden. Sie fallen nicht in das Gebiet unserer Arbeit.

Die Gefahr, durch Jodapplikation, sei sie nun innerlicher oder äusserlicher Art, Basedowerscheinungen hervorzurufen, ist bei kropfbehafteten Individuen sehr gross. Nach Th. Kocher[5] steht sie an 2. Stelle in der Reihe der den Morbus Basedowii auslösenden Momente. Er erinnert an einen Fall, bei dem schon nach achttägiger Joddarreichung Basedowsymptome in voller Ausprägung auftraten und schreibt die wenigen wirklichen Erfolge durch erzwungene Jodbehandlung einer durch die Jodwirkung hervorgerufenen teilweisen Schilddrüsenatrophie zu, die aber die Gefahr des Uebergangs in Myxoedem birgt. Auch hinsichtlich einer operativen Therapie warnt er eindringlich vor unvorsichtigem Jodgebrauch[6]: „Es kommt vor, und zwar nicht bloss ausnahmsweise, dass nach Operationen, und besonders bei Patienten mit langer und unpassender vorheriger Behandlung mit Jodpräparaten, ein Basedow in Myxoedem übergeht.“

Bestätigt werden die Erfahrungen Kocher's[7] über Jodbasedow durch eine Reihe publizierter Krankheitsbilder, die hier kurz angedeutet werden sollen.

Analoge Fälle wie der 1910 von Kocher beschriebene „klassische“ Jodbasedow, der überall in der einschlägigen Literatur zitiert wird, und dessen wir hier nur kurz Er-

---

[1] Lublinski: Jodismus acutus und Thyreoiditis acuta. Deutsche med. Wochenschr. 1906 No. 8.

[2] F. Mendel (Essen): Die Syphilis der Schilddrüse. Med. Klinik 1906, S. 833.

[3] Gundorow: Zur Frage des Jodismus. Arch. f. Dermatologie und Syphilis. 1902, Bd. 62.

[4] Schütz: Wiener med. Wochenschr. 1908. cit. nach Sutter.

[5] Th. Kocher: Ueber Basedow. Arch. f. klin. Chir. 1911, Bd. 96. (Warnung vor dem Missgebrauch von Jodpräparaten S. 410.)

[6] Th. Kocher: Ueber Kropf und Kropfbehandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1912.

[7] Kocher: Ueber Jodbasedow. Arch. f. klin. Chir. 1910.

wähnung tun, sind schon 1899 von französischer Seite (Jaunin[1]) beschrieben worden. Als charakteristisch werden auch von dem Autor Exophthalmus, Tremor und Tachykardie angegeben. 1900 folgten 8 Veröffentlichungen von Breuer[2] über diesen Gegenstand. 1906 beschreibt W. His[3] zwei Fälle von „thyreogener Form des Kropfherzens" mit Basedowsymptomen bei kropfbehafteten Individuen nach Einreibung der Struma mit Jodkalisalbe. Er betont die Unwirksamkeit dieser Behandlung, die Besserung nach ihrem Aussetzen und den guten Erfolg lactovegetabilischer Kost und hydrotherapeutischer Prozeduren. Für derartige Krankheitsbilder wie die von ihm beschriebenen schlägt er den Namen „Kardiopathia thyreogenes levis" vor, da er sie dem Morbus Basedowii nicht zuzählen kann, mit der Begründung: „dann müsste man jede anatomische oder funktionelle thyreogene Schädigung zum Morbus Basedowii rechnen."

Als warnendes Beispiel teilt Roemheld[4] 1907 eine Beobachtung mit, der er drei Jahre später fünf weitere Fälle anreiht. In dem erstbeschriebenen Fall handelt es sich um einen 34jährigen Kaufmann mit Struma und durch sie hervorgerufene Atembeschwerden, der auf ärztliche Verordnung täglich 1 Esslöffel einer 4%igen Jodkalilösung nahm. Diese Therapie befolgte er während 4 Monaten. Starker Tremor, beiderseitiger Exophthalmus, mässige Pulsbeschleunigung, Durchfälle, Schweisse, grosse Stimmungslabilität waren die Folge. Aussetzen der Jodmedikation. Verordnung des Jodantidots Na. sulfanilicum. Hydrotherapeutische Massnahmen, Arsen-Darreichungen, Galvanisation des Sympathicus brachten keine Besserung. Gewichtsabnahme. Nach Verordnung von Moebius' Antithyreoidserum auffallende Besserung. Die fünf anderen mitgeteilten Fälle zeigen auch Basedowsymptome in mehr oder weniger starker Ausprägung.

Von französ. Seite macht Lépine[5] 1912 auf die schädlichen Wirkungen des Jodgebrauchs aufmerksam bei einer Patientin, Tochter eines Alkoholikers, die auf leichten Jodanstrich und

[1] Jaunin: Revue méd. de la Suisse. 1899, S. 301. cit. nach Kocher und A. Sutter.

[2] Breuer: Wiener klin. Wochenschr. 1900. Beitr. zur Aetiol. der Basedow'schen Krankheit und des Thyreoidismus.

[3] W. His: Die leichten Formen des Kropfherzens. Med. Klinik. 1906, S. 403.

[4] L. Roemheld: Württ. med. Correspondenzblatt. 1907 und 1910. Med. Klinik. 1910, No. 49. Gefahren der Jodmedikation, Jodempfindlichkeit und Jodbasedow.

[5] R. Lépine: Apparition de symptômes basedowiens consécutivement à l'absorption d'iode. Revue de médecine. 1912.

Gebrauch eines jodgetränkten Baumwollstreifens (?) mit ausgeprägten Basedowsymptomen: Tachykardie, Tremor, Glanzauge und mässiger Protrusio bulbi reagierte, während vorher eine wenn auch nur geringe Disposition zum Morbus Basedowii absolut nicht nachweisbar war. — Auf Grund ähnlicher Erfahrungen warnen F. Pineles[1] und A. Pulawski[2] vor unkontrollierter Jodanwendung. Ersterer teilt sechs Beobachtungen mit, bei denen kropfbehaftete Patientinnen nach innerlicher Darreichung relativ kleiner Dosen Jodnatrium an Jodohyperthyreoidismus erkrankten.

Charakteristisch für die mitgeteilten Fälle ist, dass die an Thyreoidismus erkrankten Patientinnen entweder aus Basedow- und Diabetes- oder neuropathischen Familien stammten.

Wir lassen zum Schluss das typische Beispiel Pulawski's folgen: 21jährige, sonst gesunde Patientin, die an zunehmendem Kropf leidet, reibt auf ärztlichen Rat ihren Hals mit einer jodhaltigen Salbe ein und unterstützt diese Behandlung durch innerliche Jodgaben in kleinen Mengen. Nervosität, Abmagerung, Tachykardie, Tremor und Exophthalmus ist die Folge der Jodmedikation.

Endlich liegen aus der Klinik Krecke's drei Fälle vor, die in einer statistischen Arbeit H. Thierry's[3] mitgeteilt werden und je nach ihren mehr oder weniger vollständig ausgeprägten Basedowsymptomen dem Morbus Basedowii oder den nach Krecke benannten Thyreosen zugeteilt werden. Thierry glaubt, dass die Anwendung der Jodtherapie sich auf einer absteigenden Linie befinde.

Wie dem auch sei, der Warnungsruf, der von bedeutenden Autoren immer wieder ergeht — wir erinnern an Krehl's Rat zur Vorsicht bei Gebrauch von Jod —, kann nicht ungehört verhallen, ist doch nicht nur anlässlich publizierter Fälle auf die Gefahren einer schablonenhaft durchgeführten Jodmedikation hingewiesen worden; so finden wir bei den verschiedenartigsten Krankheitserscheinungen, in deren Verlauf Jod und Jodpräparate in grösseren oder kleineren Mengen zur Verordnung gelangen, einen Hinweis auf die oben erörterten Tatsachen.

In dem Sinne macht v. Romberg[4] auf die Empfindlich-

[1] F. Pineles: Ueber die Empfindlichkeit des Kropfes gegen Jod. Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 353.

[2] A. Pulawski: Jod und Thyreoidin als Ursache der Basedow'schen Krankheit bei Kropfbehandlung. Med. Klinik. 1912, No. 30.

[3] H. Thierry: Beitrag zur Symptomatologie der Thyreosen. I.-D. 1912.

[4] v. Romberg: 1. Württ. med. Correspondenzblatt. 1912, S. 475. 2. Krankheiten des Herzens und der Blutgefässe. S. 455.

keit gewisser Patienten dem Jod gegenüber wiederholt aufmerksam; und in bezug auf erethische Arteriosklerotiker schreibt Otfried Müller[1]: „Wenn auch der Gebrauch von Jod in mässigen Dosen von vielen Menschen durch sehr lange Zeiträume ohne Beschwerden vertragen wird, so bedarf er doch stets besonderer ärztlicher Aufsicht. Gerade in Württemberg ist die Möglichkeit einer Schädigung durch Jodgebrauch leichter gegeben als im Flachland, weil manche der zahlreichen, bis dahin gutartigen Kröpfe unter Jodgebrauch im Sinne des Basedowschen Symptomenkomplexes entarten." Aehnlich äussert sich C. Kraus[2] in einem Aufsatz über Altersthyreoidismus.

Wir erwähnen u. a. noch die Hinweise Schlesinger's[3] und auf gynäkologischem Gebiete die Sehrt's[4]. Letzterer verwandte in der Freiburger Universitätsfrauenklinik bei infantilem Uterus und spastischer Obstipation der Frauen, die er zu einer Hyperfunktion der Schilddrüse in Beziehung bringt, mit gutem Erfolge Jodothyrin, setzt aber ausdrücklich hinzu: „Auch hier möchte ich davor warnen, Schilddrüse ohne mindestens vierzehntägige Blutkontrolle zu geben. Die Gefahr eines Jodothyrin-Basedow ist zu gross."

Hinweise dieser Art finden sich in der Literatur neben den erwähnten noch in zahlreicher Form.

Wir selbst können die Beobachtungen über Jodbasedow und Jodthyreoidismus nur bestätigen durch Darstellung folgender Fälle aus der Tübinger medizinischen Universitätsklinik:

A. Fälle aus der Zeit des Direktoriates von Otfried Müller.

1. Der 55jährige Forstmeister X. kam im Dezember 1913 wegen beginnender Herzinsuffizienz, leichter Angina pectoris und beginnender Lebercirrhose in die Klinik. Von dort wurde er einem Sanatorium überwiesen. Gegen Schluss der Sanatoriumbehandlung nahm er $1\frac{1}{2}$ Röhrchen Sajodintabletten. Alsbald verschwand die bis dahin eingetretene sehr gute Erholung. Es trat eine dauernde Beschleunigung des Pulses ohne Bezug auf Anstrengungen ein. Darauf wurde eine Kur in Baden-Baden eingeleitet, wo der Puls allmählich unter Bromdar-

[1] O. Müller: Arterienverkalkung. Wesen, Bedeutung, Vorbeugung und Behandlung. 1913

[2] Dr. Carl Kraus: Ueber Altersthyreoidismus. Verhandlungen des Deutschen Kongresses für innere Medizin. 1914.

[3] Schlesinger: Meine Erfahrungen über den akuten Morbus Basedowii. Therapie der Gegenwart. 1912, S. 488.

[4] Dr. Ernst Sehrt: Die Beziehungen der Schilddrüseninsuffizienz zu den nervösen Beschwerden und der spastischen Obstipation der Frauen. Münch. med. Wochenschr. 1914.

reichung wieder langsamer wurde. Nach eingetretener Besserung nahm der Patient wieder 1½ Röhrchen Sajodintabletten. Alsbald verschlechterte sich das Befinden neuerdings, er magerte ab, wurde zittrig, schwach und aufgeregt, der Puls erschien wieder dauernd beschleunigt.

Am 10. XII. 1914 wurde er neuerdings in die Klinik aufgenommen. Befund: Mittelgross, geringe Muskulatur, schlechtes Fettpolster. Haut feucht, deutliche beträchtlich pulsierende Struma beiderseits, von der früher nichts zu bemerken war, sehr erregbar, unruhig, Sprache sich überstürzend. Beim Liegen im Bett dauernd motorische Unruhe der unteren Extremitäten, hastige fahrige Bewegungen, deutlicher kleinschlägiger Tremor der Hände, lebhafter Vasomotorismus, gesteigerte Periost- und Sehnenreflexe, grosse Augen, wenn auch kein direkter Exophthalmus, angedeutete Internusparese rechts, Pupillen reagieren. Herz nach rechts leicht verbreitert, Töne rein, Aktion regelmässig, aber beschleunigt, Arterien mässig rigide, Blutdruck 165 mm Hg. Leber 2—3 Querfinger den Rippenbogen überragend, mässig derb und hart. Urin: 0,1 % Zucker, kein Albumen. Blut: 63 % Neutrophile, 2 % Eosinophile, 2 % Uebergangsformen, 33 % Lymphocyten.

23. XII. 1914. Nach Behandlung mit Antithyreoidin, Gebrauch der Eiskrawatte, Bestrahlung der Struma und Darreichung von kleinen Dosen Luminal, Liegekur und reichliche Ernährung wesentliche Besserung: die motorische Unruhe verschwindet. Blut: 68 % Neutrophile, 2 % Eosinophile, 2 % Uebergangsformen, 28 % Lymphocyten. Inzwischen hat das Abderhalden'sche Verfahren ergeben, dass 3 Basedowstrumen stark abgebaut werden. Patient wird in gutem Wohlbefinden mit Vorschriften für Diät und Lebensweise entlassen.

Mai 1915. Noch einmal etwas Zittern und motorische Unruhe, die auf die früher angegebene Behandlung prompt wieder verschwindet. Seitdem Wohlbefinden bis heute.

2. Der 57jährige Fabrikdirektor X. wird am 15. XII. 1913 in die Klinik aufgenommen. Seit 3 Jahren allmählich wachsende Struma, so dass schliesslich 49 cm-Kragen notwendig wurde. Im August und September 1913 wurde Patient wegen der Struma in einem Jodbad mit Trink- und Badekur, sowie mit Einreibungen von Jodseife und Umschlägen von Jodlauge behandelt. Sogleich nach der Rückkehr akut einsetzende starke Müdigkeit, Schwächegefühl, leichte Erregbarkeit, Zittrigkeit, Schwerfälligkeit im Gehen, Gewichtsverlust von 27 Pfd.

Befund: Mittelgrosser Mann in schlechtem Ernährungszustand, mit schlechter Muskulatur, blasser, meist feuchter Haut, bei kleinen Anstrengungen Dyspnoe, sehr aufgeregt und ängstlich, stark suggestibel. Scheinbare Ataxie beim Gehen infolge Tremor der Füsse, feinschlägiger Tremor der Hände, lebhafter Vasomotorismus, deutlicher Exophthalmus, Phänomene von Gräfe und Moebius vorhanden, Augen in unruhigen Bewegungen, Pupillen reagieren prompt. Grosse Struma, besonders im Gebiet des rechten Lappens, leicht pulsierend, auch beträchtlich

retrosternal reichend. Herz von normaler Grösse (auch orthodiagraphisch) und reinen Tönen. Leber 2 Finger unter dem Rippenbogen, mässig derb, glatt. Harn: frei. Blut 2600 Leukocyten, 66 % Polynucleäre, 3 % Uebergangsformen, 1 % Eosinophile, 30 % Lymphocyten. Behandlung mit Ruhekur, reichlicher Ernährung, Antithyreoidin Moebius und Röntgenbestrahlung der Struma.

Am 23. I. 1914. Nach 4maliger Bestrahlung deutlicher Rückgang der Struma, Gewichtszunahme um 2 Pfd., Stimmung, Schlaf und Appetit gebessert. Brom bewährt sich sehr gut.

24. II. 14. Geht wieder normal, Stimmung ruhiger und gleichmässiger, Zittern verschwunden. Entlassung mit Diätvorschriften und Verhaltungsmassregeln. Fühlt sich dauernd wohl und ist seit längerer Zeit wieder in seiner Fabrik tätig.

3. Die 47jährige Apothekerswitwe X. ging im September 1912 wegen eines Augenleidens zum Spezialarzt, der linksseitige Netzhautentzündung konstatierte und Jod verordnete. Nach Gebrauch von 36 Jodtabletten Anfälle von Herzklopfen, Zittrigkeit, allgemeine Schwäche, Atemnot und Engigkeit auf der Brust, Gewichtsabnahme um 50 Pfd. Es wird Basedow konstatiert, doch lehnt der zugezogene Chirurg die Operation wegen allgemeiner Schwäche ab. Darauf am 6. III. 1913 Aufnahme in die Klinik.

Befund: Mittelgrosse Frau in schlechtem Ernährungszustand, äusserst erregt, liegt keinen Augenblick still, starkes Zittern aller Extremitäten. Gesicht rot und mit Schweissperlen bedeckt. Schilddrüse beträchtlich vergrössert, weich und pulsierend. Lebhaft gesteigerte Knochenhaut und Sehnenreflexe, leichter Exophthalmus, Glanzauge, Internusparese, unruhiger Blick, prompte Pupillenreaktion. Herz nach links um 1 Querfinger vergrössert, Töne unrein, paukend. Pulsus irregularis perpetuus. Blutdruck wegen der Irregularität dauernd wechselnd, im Mittel um 200 mm Hg. Urin: Hin und wieder eine Spur Albumen, meist frei. Blut: 68 % Neutrophile, 2 % Eosinophile, 30 % Lymphocyten, 6300 Leukocyten, 80 % Hb. Aus der Familienanamnese ist zu bemerken, dass Mutter und beide Schwestern einen Kropf haben. Die Patientin selbst hatte von Jugend auf einen starken Hals. Behandlung: Ruhekur, Antithyreoidin Moebius, Kühlschlange, gelegentlich wegen anginöser Zustände Nitroglycerin, zeitweise wegen Dekompensation Digipan.

1. IV. 1913. Nur sehr langsam einsetzende Besserung, Blutdruck dauernd um 190 mm Hg. herum. Herz regelmässig. Blut: 65 % Neutrophile, 2 % Uebergangsformen, 4 % Eosinophile, 1 % Mastzellen, 28 % Lymphocyten.

5. VI. Mit nur mässiger Besserung nach Baden-Baden entlassen. Dort in einem Sanatorium alsbald wieder Verschlimmerung. Wegen der starken thyreotoxischen Erscheinungen Operation der Struma. Exitus.

Es handelte sich hier um eine Kombination von Jodbasedow mit Hypertonie. Man sieht in Württemberg nicht selten echten Basedow zugleich mit scheinbar funktioneller (d. h. nicht durch die Nieren bedingter) Hypertonie. Roemheld hat solche Fälle beschrieben.

4. Die 71jährige Baronin X. wird am 31. VI. 13 in die Klinik aufgenommen. Sie hat im Frühjahr wegen einer Schilddrüsenanschwellung Jod sowohl innerlich wie als Einreibung gebraucht. Die Schwellung ging daraufhin zurück, aber das Allgemeinbefinden verschlechterte sich sichtlich. Das Gewicht nahm stark ab, es trat Herzklopfen und Haarausfall sowie hochgradige nervöse Erregung ein.

Befund: Grosse schlanke Frau in sehr schlechtem Ernährungszustand, sehr leicht erregbar, bei jeder Kleinigkeit in Weinen ausbrechend, ungemein zittrig. An den Augen kein krankhafter Befund, speziell nichts von Exophthalmus. Schilddrüse, namentlich im Gebiet des rechten Lappen mässig geschwollen. Herz an der Grenze der Dilatation (auch im Orthodiagramm), leise Töne, völlig unregelmässige Aktion (Pulsus irregularis perpetuus), Puls entsprechend irregulär und inaequal, Druck durchschnittlich 130 mm Hg. Blut: 56 % Polynucleäre, 1 % Eosinophile, 4 % Mastzellen, 39 % Lymphocyten. Abderhalden: Deutlicher Abbau von Basedowstruma, Ovarium und Thymus.

Am 14. VIII. Während zunächst ernstlich an ein okkultes Carcinom gedacht werden muss, gewinnt auf Grund des geschilderten Befundes die Diagnose Jodbasedow immer mehr an Wahrscheinlichkeit.

Am 13. IX. Nachdem trotz Kühlschlange, Tiefenbestrahlung und Antithyreoidinbehandlung sowie Darreichung von Luminal eine wesentliche Besserung nicht zu erzielen ist, wird in Pantopon-Skopolamin-Dämmerschlaf und Lokalanästhesie die Arteria Thyreoidea superior und inferior rechts unterbunden, wobei sich zeigt, dass die Gefässe ungewöhnlich stark entwickelt sind und die Struma retrosternal reichend sich umfangreicher darstellt, als bei der äusseren Untersuchung anzunehmen war.

4. X. Von der Operation an langsame, aber deutliche Besserung. Die Patientin kann jetzt ausser Bett sein und spazierengehen. Der Tremor ist geringer, der Appetit besser, das Körpergewicht sinkt nicht mehr, sondern wird stationär, die Stimmung wird ruhiger.

Die Patientin hat im Laufe der Zeit stark zugenommen, der Tremor ist verschwunden, die Herzerscheinungen desgleichen. Sie befindet sich heute trotz des hohen Alters leidlich wohl.

5. Der 57jährige Kaufmann X. kommt am 18. XI. 14 in die Klinik. Er hat seit längerer Zeit einen dicken Hals, weshalb ihm bei einem Spezialisten Jod verschrieben wurde, und zwar sowohl zum Einnehmen wie zum Einreiben. Darauf ging der Umfang des Halses zurück, aber es stellte sich eine Reihe von Beschwerden ein. Patient wurde zittrig, schwach, bemerkte starke Gewichtsabnahme (ca. 40 Pfd.), besonders

aber belästigte ihn ein beständig anhaltendes Herzklopfen und das Auftreten von Anfällen, die er wie eine Angina pectoris schildert.

Befund: Beide Lappen der Schilddrüse stark vergrössert, rechts mehr als links, auch retrosternal reichend. Halsumfang 42 cm. Grosse Augen, wenn auch kein ausgesprochener Exophthalmus, nichts von anderweitigen Augensymptomen. Deutlicher feinschlägiger Tremor der Hände. Herz nach rechts um etwa 2 Querfinger verbreitert. Töne dumpf, Aktion unregelmässig. Puls irregulär und inaequal. Blutdruck 125 mm Hg. Röntgenologisch zeigte sich eine starke retrosternale Struma, welche die Trachea bogenförmig nach rechts, die Aorta nach links drängt. Blut: 54 % Neutrophile, 2 % Eosinophile, 7 % Uebergangsformen, 37 % Lymphocyten.

Auf Liegekur, Antithyreoidin, Tiefenbestrahlung, Eiskrawatte und Luminal Rückgang der Pulsfrequenz, Ausbleiben der Arythmien, besseres Allgemeinbefinden.

Am 3. XII. 14. Nach Aussetzen des Antithyreoidin wiederum Verschlimmerung, subjektiv wie objektiv.

Am 23. XII. 14 entlassen mit ruhiger, regelmässiger Herzaktion, bei wesentlich gebessertem Allgemeinzustand. Patient ist heute frei von seinen thyreotoxischen Beschwerden nur quält ihn die grosse stenosierende Struma, die er aber nicht operieren lassen will.

6. Der 43jährige Lokomotivführer X. kommt am 27. VI. 14 in die Klinik. Er gibt an, dass er seit Dezember 1913 stark abmagere und sich sehr schlecht fühle; er habe Durchfälle bekommen, starkes Herzklopfen und sei zittrig geworden. Seit längerer Zeit habe er einen dicken Hals, den er 2 Jahre hindurch mit einer in einer Zeitung angepriesenen Salbe eingerieben habe. Der Arzt, der den Patienten in die Klinik einweist, schreibt folgendes: „Der Lokomotivführer X. magert seit einiger Zeit auffallend ab, hat viel Herzklopfen beschleunigte Herztätigkeit und einen Kropf, den er in letzter Zeit mit einer wohl Jod enthaltenden Salbe behandelt hat. Ich habe Verdacht auf Basedow und habe ihm daher geraten, sich in der Medizinischen Klinik daraufhin untersuchen zu lassen."

Befund: Mittelgrosser Patient in reduziertem Ernährungszustand. Starker Tremor der Hände, lebhafte Reflexe, etwas Glanzauge ohne anderweitige Augenveränderungen. Herz in normalen Grenzen, auch röntgenologisch. Puls: 100 Schläge in der Minute, irreguläre Tätigkeit. Blutdruck 140 mm Hg. Blut: 60 % Neutrophile, 2 % Eosinophile, 3 % Uebergangsformen, 35 % Lymphocyten.

Am 5. VII. Auf Darreichung von Brom, Eiskrawatte und Tiefenbestrahlung Besserung des Zustandes.

Am 20. VII. Da die Besserung nicht rasch genug fortschreitet, erklärt sich der Patient mit der Operation einverstanden. Diese wird in Lokalanästhesie und Pantopon Skopolamin Dämmerschlaf vorgenommen. Der linke Lappen der Struma wird exstirpiert.

Am 8. VIII. wird der Patient mit annähernd normalem Puls nach beträchtlicher Gewichtszunahme, ohne weitere Beschwerden, entlassen.

7. Frau Kommerzienrat X. wird am 28. VII. 15 in die Klinik aufgenommen. Hat seit November 1914 eine hartnäckige Neuralgie im Gebiete des Auriculo temporalis. Sie bekam deswegen unter vielen andern Mitteln auch Jod innerlich in reichlichen Dosen. Die Schmerzen werden nicht anders, dagegen nimmt das Gewicht stark ab, sie wird schwach, unruhig und aufgeregt. Bei der Aufnahme besteht wegen der unmotivierten starken Gewichtsabnahme dringend ein Carcinomverdacht.

Befund: Mässige Vergrösserung des linken Schilddrüsenlappens. Augen ohne jede Veränderung. Sehr leicht erregbar, starken Schwankungen der Stimmung unterworfen, lebhafte Reflexe. Herz in normalen Grenzen, reine Töne. Aktion irregulär, mässig frequent. Blut: 46 % Neutrophile, 6 % Eosinophile, 1 % Mastzellen, 3 % Uebergangsformen, 44 % Lymphocyten. Abderhalden: Starker Abbau von Basedowstruma und Thymus.

Auf Tiefenbestrahlung, Antithyreoidin Möbius, Kühlschlange und Luminal rasche Besserung. Die Neuralgie verschwindet auf intramuskuläre Injektion von Chininum bimuriaticum.

Am 11. IX. 15 zur Nachkur nach Baden-Baden entlassen, dort vollends zu einem normalen Befinden allmählich zurückgekehrt.

8. Der 58jährige Privatier X. wird am 8. I. 14 aufgenommen. Er hat im November 1912 wegen einer alten Lues Jod bekommen, das ihm zunächst recht gut bekam. Er reiste ins Hochgebirge und später an die Riviera und nahm im ganzen etwa 2 Gläser Sajodin. Allmählich bemerkte er Gewichtsabnahme, später grosse Nervosität und starkes Herzklopfen. Eine Kur in Meran vermochte die Beschwerden nicht zu beseitigen. Krehl diagnostizierte im Mai 13 Jodvergiftung. Der Zustand schwankte bis zur Aufnahme in die Klinik hin und her. Diese erfolgte wegen Herzbeschwerden, die der Angina pectoris sehr ähnlich waren.

Befund: Herz in normaler Grösse, Aorta vergrössert (röntgenologisch nachgewiesen), frequente Aktion (120), starke Arythmien (Pulsus irregularis perpetuus), starke Rigidität der tastbaren Arterien. Blutdruck 150 mm Hg. Blut: 41 % Neutrophile, 1 % Mastzellen, 8 % Eosinophile, 10 % Uebergangsformen, 40 % Lymphocyten. Wassermann stark positiv.

Patient wird ins Luisenheim nach St. Blasien geschickt, wo er sich mit Liegekur, Luminal und entsprechender Kost gut erholt. Er starb 1915 an einem Schlaganfall.

B. Fälle vor der Zeit des Direktoriats von Otfried Müller.

9. Die 47jährige Fabrikbesitzersfrau X. wird am 9. III. 09 wegen schmerzhaften Herzkrämpfen in die Klinik aufgenommen. Sie hat wegen Luesverdacht (Wassermann beim Mann positiv, bei ihr negativ) lange Zeit Jod gebraucht.

Befund: Mittelgrosse, gut genährte Frau. Struma mässigen Grades, keine Augensymptome, mässiger Haarausfall, kein deutlicher Tumor. Herz leicht links dilatiert, stark akzentuierter 2. Aortenton, Aktion regelmässig, Blutdruck 122 mm Hg. Blut: 35,0 % Polynucleäre, 1,6 % Eosinophile, 2,4 % Uebergangsformen, 60,8 % Lymphocyten. Ruhekur, reichliche, vorwiegend pflanzliche Kost, Brom.

Am 17. III. Herzanfälle setzen aus, Besserung des Allgemeinbefindens.

Am 3. IV. 09 Wohlbefinden. Mit Diätvorschriften und Verhaltungsmassregeln nach Hause entlassen.

10. Der 36jährige Arbeiter X. wird am 18. V. 09 in die Klinik aufgenommen. Er hat von Jugend an einen dicken Hals, der ihm wohl hin und wieder leichte Atemnot, aber sonst keinerlei Beschwerden, speziell kein Herzklopfen verursachte. Vor einiger Zeit am Thorax wiederholt und ausgiebig mit Jod gepinselt, seitdem starkes Schwächegefühl, Mattigkeit und Herzklopfen sowie Gewichtsabnahme.

Befund: Mittelgrosser, schlecht genährter, schmal gebauter Patient. Haarausfall, starker grobschlägiger Tremor der Hände, stärkster doppelseitiger Exophthalmus, Möbius, Gräfe und Stellwag positiv. Grosse doppelseitige Struma, leichter Stridor. Reflexe bis zum leichten Clonus gesteigert. Herz beiderseits leicht verbreitert, 2. Töne laut und paukend. Aktion sehr erregt und frequent, aber irregulär. Puls schlecht gefüllt, mässig gespannt, Druck 180 mm Hg. Blut: 59,1 % Neutrophile, 5,2 % Eosinophile, 35,7 % Lymphocyten.

Am 19. VI. Bei starker Nahrungsaufnahme (79 Kalorien pro Kilo) langsame Besserung mit Gewichtszunahme um 3 kg, Verminderung der Erregbarkeit. Wird auf seinen Wunsch vorläufig entlassen, schiebt die vorgeschlagene Strumaektomie für später auf.

11. Die 39jährige Arbeiterin X. wird am 1. XI. 09 in die Klinik aufgenommen. Seit dem 14. Jahr leichter Kropf, seit 2 Jahren Herzbeschwerden. Wegen einer vermeintlichen Erweiterung der Aorta mit Jodkalium behandelt. Darauf Rückgang der Struma, aber Verschlimmerung des Allgemeinbefindens. Starke Erregungen, abwechselnd mit Schwermut, Haarausfall, Zittern, Schweisse und Herzklopfen, schlechter Schlaf, durchfällige Stühle.

Befund: Mittelgrosse Patientin in reduziertem Ernährungszustand, lebhafte Reflexe, Dermographismus, deutlicher Tremor, Augen mässig prominierend, etwas Glanzauge, sonst ohne Befund. Herz in normalen Grenzen, reine Töne, lebhafte und beschleunigte, nicht ganz regelmässige Aktion. Blut: 64,5 % Polynucleäre, 2,5 % Eosinophile, 3,5 % Uebergangsformen, 29,5 % Lymphocyten. Behandlung mit Brom, Ruhekur und reichlicher, vorwiegend vegetarischer Kost.

Am 24. XI. Mässige Besserung des Allgemeinbefindens, leichte Gewichtszunahme. Entlassen mit 3,2 kg Gewichtszunahme und Besserung der Beschwerden.

12. Die 29jährige Arbeiterin X. wird am 1. VII. 1910 in die Klinik

aufgenommen. Sie gebrauchte im Januar und Februar des Jahres eine Jodsalbe zum Einreiben ihres dicken Halses, musste jedoch damit aussetzen, da Schlaflosigkeit, Aufregungszustände und starkes Herzklopfen auftrat, ebenso Haarausfall und starke Schweisse, sowie Zittern.

Befund: Schlecht genährt, lebhafte Reflexe, Glanzauge, schwacher Exophthalmus, keine anderen Augenerscheinungen, starker Tremor der Hände, pulsierende Struma, namentlich links, auch etwas retrosternal reichend. Herz in normalen Grenzen. Töne dumpf, frequente Aktion. Blutdruck 135 mm Hg. Blutbefund: 66,6 % Neutrophile, 1,7 % Eosinophile, 31,7 Lymphocyten. Behandlung mit Arsen, Ruhekur, vorwiegend vegetarischer Kost.

Am 28. VII. Es ist keine Besserung eingetreten, es wird deshalb zur Operation geraten.

Am 5. VIII. Operation in Skopolamin-Morphium-Dämmerschlaf und Lokalanästhesie. Exstirpation eines Lappens der Schilddrüse.

Am 10. VIII. Rückgang der Pulsfrequenz von 120 auf 80, Besserung des Allgemeinbefindens, annähernd geheilt entlassen.

13. Der 48jährige Postsekretär X. wird am 6. III. 1911 in die Klinik aufgenommen. Bemerkte im Herbst 1910 Vergrösserung der Schilddrüse, benützte eine Jodsalbe, worauf Verkleinerung eintrat, alsbald aber auch 30 Pfd. Gewichtsabnahme von Dezember bis Februar. Ausserdem grosse Nervosität, unruhiger Schlaf, Zittern der Hände, Herzklopfen, Schweisse.

Befund: Grosser, kräftig gebauter, noch immer leidlich genährter Mann, starker Vasomotorismus, mässige Vergrösserung beider Schilddrüsenlappen, starke Steigerung der Periost- und Sehnenreflexe, Tremor, Hyperhydrosis, Exophthalmus mässigen Grades, Gräfe positiv, Stellwag und Möbius negativ. Herz in normalen Grenzen. Urin 0,2 % Zucker. Blut: 59 % Neutrophile, 3 % Eosinophile, 38 % Lymphocyten. Behandlung mit Bettruhe, Brom und zunächst Diabeteskost.

Am 14. III. Nach 2 Tagen zuckerfrei, bekommt 100 g Brotzulage.

Am 5. IV. Subjektiv inzwischen beschwerdefrei, auch bei voller erster Kost dauernd ohne Zucker, Tremor und Schweisse gehen zurück.

Am 28. IV. Hat sich subjektiv gut erholt, die objektiven Erscheinungen sind zurückgegangen, aber noch nicht ganz verschwunden. Es wird ihm zur Operation geraten, die er für später in Aussicht nimmt. Mit Verhaltungsmassregeln nach Hause entlassen.

14. Die 53jährige Kaufmannsfrau X. wird am 14. I. 12 in die Klinik aufgenommen. Sie hat seit längerer Zeit einen grossen Kropf, der erhebliche Atembeschwerden verursacht. Sie hat schon alles mögliche dagegen versucht. Den ganzen letzten Sommer hindurch hat sie dauernd Jodtropon genommen. Darnach wurde sie immer schwächer, magerte stark ab, bekam starke Schweisse und heftiges Zittern der Hände, allmählich traten auch ihre Augen stark hervor und ihr Haar fiel aus, Durchfälle, Schlaflosigkeit, Herzklopfen und Aufregung belästigte sie.

Befund: Mittelgrosse, sehr schlecht genährte, mit Schweiss bedeckte Frau. Sehr starker Exophthalmus, sehr grosse Struma, besonders links, Trachea nach rechts verdrängt, Struma stark retrosternal reichend, grosse Venenektasien, starkes Pulsieren und Schwirren der Struma. Augen: ausser dem Exophthalmus Gräfe, Stellwag und Möbius positiv. Starker Tremor der Hände. Herz links mässig dilatiert, Spitzenstoss hebend, Aktion stark frequent, Blutdruck zwischen 170 und 180 mm Hg. Rigide Arterien, mässige Temperatursteigerung, 57 % Lymphocyten. Behandlung mit Ruhekur und reichlicher Nahrungszufuhr.

Am 15. III. Patientin nimmt 66 Kalorien pro kg. Am 15. IV. Die Nahrungsaufnahme steigt bis auf 95 Kalorien pro kg, trotzdem noch starke Schwankungen des Gewichts (bald leichte Zunahme, bald wieder Abnahme).

Am 16. VII. Patientin hat allmählich um 12 Pfd. zugenommen. Die objektiven Veränderungen sind zurückgegangen, aber nicht beseitigt, die subjektiven Beschwerden wesentlich gebessert. Mit Vorschriften für die Lebensweise nach Hause entlassen.

An der Hand dieser Fälle tritt uns aufs deutlichste die Einstimmigkeit der Symptome beim echten — und sogenannten Jod- — Basedow entgegen. Als erforderlich zur Diagnose: echter Basedow wurde lange Zeit das Vorhandensein eines Exophthalmus gefordert. Dieser ist beim Morbus Basedowii wohl das auffallendste, aber nicht das konstanteste Symptom, und sein häufiges Fehlen in Fällen, die alle anderen Symptome des Basedowsyndroms aufwiesen, führte mit zu jener im Eingang unserer Arbeit erwähnten Abtrennung der einzelnen Krankheitsbilder unter dem Namen Thyreosen 1., 2. und 3. Grades, wonach der echte Morbus Basedowii die ausgeprägteste Form der thyreotischen Erkrankungen darstellt. Die gleiche Abstufung ist unseres Erachtens für den Jodbasedow berechtigt. Auch lassen die von uns mitgeteilten Fälle in ihrer Mehrheit, in den schwereren Formen, den Exophthalmus nicht vermissen. Wir sehen deshalb keinen Grund, die Jodbasedowfälle in dieser Beziehung vom echten Basedow abzusondern als ein wesentlich anderes Krankheitsgeschehen, zumal ja der Exophthalmus in neuerer Zeit, abgesehen von den Anhängern der neurogenen Theorie, die bekanntlich in ihm gerade einen Stützpunkt ihrer Anschauung erblicken, als ein mehr oder weniger zufälliges Symptom gedeutet wird [1].

Was die experimentell klinischen Untersuchungsmethoden

[1] Neuerdings betont Sudeck das Fehlen jeglicher Unterschiede im mikroskopischen Bilde zwischen Fällen mit und ohne Augensymptomen.

zur Funktionsprüfung der Schilddrüseninsuffizienz anbetrifft, so kommen nach Kocher[1] in Betracht:

1. der Nachweis der Reid-Hunt'schen Resistenzsteigerung gegen Cyanmethyl (Acetonitril CH_3CN) bei Mäusen durch Einverleibung von Basedowblut.

2. die von Fleischmann angegebene und von Gottlieb ausgearbeitete Methode einer Hemmung der Morphinzerstörung bei Ratten durch das Blut Basedowkranker.

3. der positive Ausfall des von Kocher 1908 angegebenen, für Basedow typischen Blutbildes und Nachweis der Kottmann'schen Gerinnungsvorgänge.

4. kommt in neuerer Zeit als diagnostisch wertvolles Hilfsmittel das Abderhalden'sche Dyalisierverfahren in Betracht.

Inwieweit die beiden ersten Reaktionen, die auch methodisch noch nicht genügend ausgearbeitet sind, schon ihre Verwendung speziell bei Jodbasedow gefunden haben, ist uns unbekannt. Wir finden auch in der uns zugänglichen Literatur keine Hinweise darauf.

Dass das Abderhalden'sche Dyalisierverfahren uns auch beim Jodbasedow wertvolle Aufschlüsse gibt, indem in diesen Fällen nicht nur gewöhnliche Strumen, sondern speziell Basedowstruma, oft mehrfach positiv, abgebaut wird, geht aus den von uns dargestellten Fällen hervor.

Nach Krecke[2] kann der positive Ausfall des Kocher'schen Blutbildes (Lymphocytose bei relativer Leukopenie) die Diagnose der Thyreosen nicht sichern und ebensowenig zu einer Differentialdiagnose zwischen Thyreosen leichten Grades und echtem Basedow verwertet werden. Er äussert sich dahin in Uebereinstimmung mit Starck, der die Lymphocytose in nur 65 % der Thyreotoxikosen und auch in 30 % bei gewöhnlichen Strumen beobachtete. Doch könnte man letztere Tatsache auch zugunsten einer latenten, nur durch Struma markierten Basedow'schen Krankheit deuten.

Die Gerinnung ist nach Kottmann und Lidsky eines der feinsten Reagentien bei Schilddrüsenerkrankungen und soll auch zuerst eine Besserung oder Verschlimmerung anzeigen. Mit der verlangsamten Gerinnungszeit bei Morbus Basedowii ist zugleich eine Erniedrigung des Gefrierpunktes verbunden. Diese Tatsachen finden ihre Erklärung in einem gesteigerten Fibrinogenabbau, da die Schilddrüse auf proteolytische und

[1] Th. Kocher: Ueber Kropf und Kropfbehandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1912.

[2] A. Krecke: Sind Begriff und Name der Basedow'schen Krankheit festzuhalten? Med. Klinik. 1912.

autolytische Eiweissabbauprodukte einwirkende, aktivierende Stoffe abgibt.

Neuere Untersuchungen ergaben, dass bei Jodbasedowfällen mit typischem Blutbild genau wie bei echtem Basedow eine Verlangsamung der Blutgerinnung nachweisbar war. Wir stützen uns hierbei auf die experimentellen Ergebnisse und höchst interessanten Befunde H. v. Salis und A. Vogel's[1], die die Beziehungen der Jodbehandlung zum lymphoiden Gewebe und zur Blutlymphocytose bei einigen Fällen von Basedow, Hypothyreose und Struma ohne Funktionsstörung zum Gegenstand ihrer Untersuchung machten[2].

In Uebereinstimmung mit echtem Basedow wurde bei Hyperthyreoidismus: hier Fällen, die mit Ausnahme einer als „forme fruste" bezeichneten Art sämtlich typische Jodbasedowfälle darstellten, bei kurz dauernder Jodmedikation zunächst ein Lymphocytensturz der vorher konstatierten Lymphocytose wahrgenommen, wobei die verlangsamte Gerinnungszeit eine relative Beschleunigung erfuhr, ohne zur Norm zurückzukehren. Bei anhaltender Jodzufuhr folgt dem initialen Abfall der Lymphocyten ein starker, über das Primäre hinausgehender Anstieg mit trotzdem anhaltender Verkürzung der verlängerten Gerinnungsfähigkeit, die sich jetzt der Norm nähert. Bei gewöhnlichen Strumen dagegen zeigte sich trotz energischer Jodtherapie keine Veränderung in Lymphocytenzahl und Blutgerinnung.

Den klinischen Untersuchungsmethoden zufolge sind wir demnach berechtigt, die Jodbasedowfälle als echte Basedow'sche Erkrankungen anzusehen.

[1] H. v. Salis und A. Vogel: Die Beziehungen der Jodbehandlung zum lymphoiden Gewebe und zur Blutlymphocytose bei einigen Fällen von Basedow, Hypothyreose und Struma ohne Funktionsstörung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. XXVII, No. 2.

[2] Diese Autoren behandelten 2 Fälle mit gewöhnlichen Strumen mit geringen, 2 weitere derselben Art mit sehr hohen Joddosen. Die gleichen Versuche stellten sie bei je 2 Fällen von Hypothyreose und Basedow resp. Jodbasedow an. Vor und nach der Behandlung, desgleichen nach der Operation, wurde bei diesen 8 Fällen eine Blutprüfung vorgenommen, sowie die exzidierten Strumen histologisch untersucht zwecks Ergründung eines causalen Zusammenhangs zwischen Lymphocytose und lymphatischen Gewebes in den Strumen. Zur Kontrolle wurden 7 nicht behandelte Strumen, darunter 2 gewöhnliche Kröpfe, 2 Jodbasedow- und 3 Basedowfälle, einer Prüfung unterzogen. Drittens wurde die hämatologische Untersuchung bei 4 Myxoedemkranken, 2 Patienten mit gewöhnlichen Strumen und einem Fall mit normaler Thyreoidea ausgeführt, Fälle, die mit Jod behandelt wurden.

Wenden wir uns den pathologisch-histologischen Befunden zu, so soll das Kriterium einer Basedowstruma, der man bislang nur uncharakteristische Veränderungen zuschrieb[1], nach neueren Untersuchungen in dem Auftreten lymphatischer Herde liegen, die aus Plasmazellen und Lymphocyten bestehende Rundzelleninfiltrate bilden und nicht als Ausdruck entzündlicher Prozesse aufzufassen sind. Sie sollen sowohl diffus angeordnet, im Bindegewebe verstreut, als auch in Form von Lymphfollikeln mit typischen Keimzentren auftreten. Nach Simmonds[2] kommen sie in 75—80% aller Basedowstrumen vor, finden sich aber auch gelegentlich in normalen Strumen (in 5%). Nach dem in Hamburg untersuchten Kindermaterial fehlen sie vollständig bei Kindern und sollen nach der Angabe Simmonds' bei jugendlichen Individuen selten sein, während sie nach dem 30. Lebensjahre bei 3% aller Männer und 15% aller Frauen bei Strumen und auch normal erscheinenden Schilddrüsen vorkommen. Ein eindeutiges Kriterium können sie unseres Erachtens demnach nicht vorstellen. Wir zitieren aber ein Wort Klose's[3]: „Nach den jüngsten Untersuchungen sind jedoch bei Anwesenheit solcher Herde auch stets Basedow-Erscheinungen vorhanden, die nur genauesten klinischen Explorationen nicht entgehen."

v. Salis und Vogel[4] kamen auf Grund ihrer histologischen Untersuchungen zu folgendem Ergebnis: Bei allen gewöhnlichen Strumen, worunter solche ohne Funktionsstörung zu verstehen sind, zeigten sich niemals Lymphocytenansammlungen weder in diffuser Form noch in Anordnung von Follikeln, auch nicht bei vorausgegangener Jodtherapie. Dagegen konnten sie in allen 7 Fällen von Basedow und Jodbasedow teils diffus angeordnete Lymphocyten, teils Follikelbildung mit oder ohne Keimzentren nachweisen. Direkte Follikel fehlten bei der „forme fruste" und einem Jodbasedowfall, der ein histologisch ganz abweichendes Bild bot in bezug auf die anderen Befunde.

---

[1] David Marine: The anatomic and physiologic effects of iodin on the thyreoid gland of exophthalmic goiter. The Journal of the American Medical Association. 1912. („Neither specific nor constant anatomic changes in the thyreoid gland of exophthalmic goiter have as yet been demonstrated.")

[2] M. Simmonds: Ueber lymphatische Herde in der Schilddrüse. Virchow's Arch. f. pathol. Anatomie u. Physiologie. 211, S. 73—89, 1913.

[3] H. Klose (und R. E. Liesegang): Die Basedow'sche Krankheit. Ergebnisse der inn. Med. und Kinderheilkunde. 1913, S. 543.

[4] H. v. Salis und A. Vogel: s. oben.

H. Rautmann[1], der in jüngster Zeit eine umfassende Arbeit über pathologisch-anatomische Untersuchungen sämtlicher innersekretorischer Organe bei Morbus Basedowii veröffentlicht hat, schreibt den lymphocytären Infiltrationen keine besondere Bedeutung zu und sieht das Charakteristikum der pathologisch veränderten Basedowstruma in einem infantilen Typ der Schilddrüse, der nur sehr spärlich Lymphocytenherde aufweisen soll (cf. Befund Simmonds' bei der kindlichen Thyreoidea!), und um so weniger ausgeprägt, je florider und schwerer die Basedow'sche Krankheit klinisch in Erscheinung tritt. Diese Auffassung steht in Einklang mit der Kocher's, der in den Lymphocytenansammlungen einen Heilungsvorgang sieht.

Ausser der lymphocytären Infiltration wird heute für die Basedowstruma als typisch angesehen: Epitheliale Proliferation mit papillärer Wucherung in das Lumen der Bläschen und Kolloidschwund (nach Simmonds sogen. Polymorphie der Follikel!), sowie Mehrschichtigkeit der nicht mehr kubischen, sondern zylindrischen Zellen mit Desquamationsvorgängen. Auch Venenerweiterungen sollen sich finden.

Sudeck[2] hat bei seiner Untersuchung von 230 Basedowstrumen 3 Gruppen unterschieden, von denen uns nur die erste interessiert, weil er dem anatomischen und klinischen Befunde nach nicht nur die echten Basedowfälle einordnet, sondern auch den sekundären Morbus Basedowii, zu dem wir auch den Jodbasedow rechnen dürfen. Er findet dort Zellwucherungen über die ganze Drüse ausgebreitet mit „Polymorphie der Follikel" im Sinne Simmonds' (= Papillenbildung und Kolloidschwund). Denselben Befund konstatiert er bei sek. Morbus Basedowii, allerdings weniger ausgeprägt und ausgedehnt.

Wenn auch die pathologisch-histologischen Befunde in ihrer ausserordentlichen Verschiedenheit, selbst bei echten Basedowstrumen, uns keine klare, eindeutige Beantwortung unserer Frage gestatten, so findet sich in den meisten der histologisch untersuchten Fälle doch ein überraschend ähnliches Bild zwischen echtem Morbus Basedowii und dem von Kocher bezeichneten Jodbasedow, und unseres Erachtens berechtigt nicht zuletzt der fehlende Gegenbeweis, die Frage in positivem Sinne zu beantworten.

[1] H. Rautmann: Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Basedow'sche Krankheit. Mitt. a. d. Grenzgeb. der Med. und Chir. Bd. 28, H. 3, 1915.

[2] Dr. P. Sudeck: Zur pathologischen Anatomie und Klinik des Morbus Basedowii. Bruns' Beiträge zur klin. Chir. Bd. 92, 1914.

Es bliebe noch hinzuzufügen, dass makroskopisch-anatomisch die diffus-parenchymatöse, gefässreiche Struma in $^4/_5$ der Fälle dem Morbus Basedowii eignet, dass aber auch kolloide und adenomatöse, bereits vorher veränderte Schilddrüsen befallen werden. Diese Befunde in Parallele zu den Jodbasedowstrumen zu setzen, ist unfruchtbar, da ja für den Morbus Basedowii keine bestimmte Strumaart charakteristisch ist. Dass A. Kocher[1] jedoch der diffus hyperplastischen parenchymatösen Form ein grösseres Ansprechen auf Jodzufuhr im Sinne einer Volumabnahme der Drüsenläppchen und Follikel durch Verminderung des vaskularisierten Kolloids zuerkennt, mag an dieser Stelle Erwähnung finden.

Die experimentellen Versuche zur Erzeugung der Basedow'schen Krankheit datieren seit dem Jahre 1897 und wurden verwertet zur Stütze der verschiedenen thyreogenen Theorien. So versuchte Blum bekanntlich durch die sogen. Ausschaltungs- oder Ueberschwemmungsversuche seine intraglanduläre Vergiftungshypothese zu stützen. Diese Methode, sowie die der Organimplantationen sind für unsere Darlegung irrelevant; uns interessieren im Blick auf den durch Jodzufuhr erzeugten „Jodbasedow" lediglich die auf dem Wege der Verfütterung und Injektion angestellten Versuche mit Extrakten, Organsäften und Organbreien, alles exquisit jodhaltigen Präparaten.

Wir gehen dabei von der Voraussetzung aus, dass, wenn jodhaltige Substanzen experimentell einen echten Morbus Basedowii auszulösen vermögen, wir auch die durch Jodtherapie hervorgerufenen Basedowfälle für echt erklären können.

Dass das von Baumann dargestellte und für die physiologisch wirksame Substanz der Schilddrüse erklärte Jodothyrin, bezw. seine Muttersubstanz, das Jodthyreoglobulin, neben einer stoffwechselsteigernden Wirkung auch auf den Zirkulationsapparat einen Einfluss ausübt im Sinne einer Steigerung der Pulsfrequenz, ist bekannt. Ebenso wie mit Schilddrüsensubstanz lassen sich mit diesen Präparaten experimentell die Erscheinungen gesteigerter Schilddrüsenfunktion (Thyreoidismus) auslösen. Doch sind sie weder konstant noch mit Sicherheit zu erzeugen (Wagner von Jauregg). Da überdies der Einwurf erhoben wird, dass jodiertes Eiweiss im biologischen Sinne wie artfremdes

[1] A. Kocher: Ueber die Ausscheidung des Jodes im menschlichen Harn und ihre Beziehung zum Jodgehalt und zur Verkleinerung der Strumen.

Eiweiss wirkt, lassen sich die Ergebnisse von vornherein nicht in positivem Sinne hier verwerten, ganz abgesehen davon, dass Klose auf die chemischen Veränderungen aufmerksam macht, die diese Präparate bei ihrer Reindarstellung erlitten haben können. Dass Kraus[1] und Friedenthal nach intravenöser Injektion von Schilddrüsensaft fast regelmässig Erweiterung der Lidspalte, Protrusio bulbi, Retraktion der Membrana nictitans und Pupillenerweiterung beim Kaninchen erhielten, ist eine beachtenswerte Tatsache, aber an sich nicht beweiskräftig für das Auftreten eines klassischen Basedow nach jodhaltigen Präparaten.

Die Versuche Klose's und Gegenversuche O. Bardenhewer's, die er in den Aufsatz niederlegte: „Erzeugt Jodeinspritzung Morbus Basedowii?“ müssen auch an dieser Stelle kurz Erwähnung finden, insofern, als es Klose gelang, nicht nur durch Injektion von lebensfrischem Presssaft aus Basedowstrumen, sondern auch durch intravenöse Einspritzung von Jodkalium oder Jodnatrium ein dem echten Basedow sehr ähnliches Bild zu erzeugen, in zwei Fällen sogar Exophthalmus hervorzurufen. Es ist dieser Versuch der einzig beschriebene in der uns zugänglichen Literatur, in dem zur experimentellen Erzeugung der Basedowschen Krankheit anorganisches Jod verwendet wurde. Das Ergebnis bezüglich eines klassischen Morbus Basedowii wird allerdings von einigen Seiten bezweifelt. (Biedl[2].)

Versuche mit Organextrakten sind mehrfach angestellt worden. Ihren sprechendsten Ausdruck finden die Ergebnisse in einem Berichte Baruch's über gelungene Versuche durch wiederholte intraperitoneale Injektion von Organbrei aus parenchymatösen menschlichen Strumen an Hunden.

Als Folgezustände stellten sich ein: aufgeregtes Wesen, nervöse Erscheinungen, Abmagerung, Haarausfall, Durchfälle, Tachykardie, Glykosurie, Lymphocytose und bei einigen ausgesprochener Exophthalmus. Der Verfasser hebt besonders hervor, „dass es gelingt, mit einem Ausgangsmaterial, das nicht von Basedowkranken stammt, das typische Bild dieser Krankheit experimentell zu erzeugen“.

Aus den angestellten Versuchen geht zur Genüge hervor, dass die experimentelle Forschung, soviel Unsicherheit ihr

[1] Kraus: Die Pathologie der Schilddrüse. Kongr. f. inn. Med. 1906, S. 46.

[2] Neuerdings bestätigt Sudeck auf Grund der Uebereinstimmung der pathologisch-histologischen Bilder mit den klinischen Erfahrungen die Auffassung Klose's über den echten Basedow, die dieser durch die Ergebnisse seiner Jodkali-Injektionen gewann.

auf diesem Gebiete auch noch eignet, und trotz der verschiedenen kritischen Würdigung, die ihren Ergebnissen wird, keinen Abstand zu nehmen braucht, die Frage, ob durch Schilddrüsenstoffe und jodhaltige Präparate ein echter Morbus Basedowii erzeugt werden kann, zu bejahen.

Abschliessend kommen wir also zu der Ueberzeugung, dass Jodmedikation einen echten Morbus Basedowii auszulösen vermag, sowohl bei kropfbehafteten Individuen als auch solchen mit anscheinend normaler Schilddrüse, die aber eine latente Disposition zu thyreotischen Störungen oder eine durch innersekretorische Schwankungen bedingte veränderte Beschaffenheit in sich birgt.

Abzugrenzen sind, wie ausgeführt, die Formen von Thyreoiditis jodica acuta mit thyreotoxischen Symptomen.

Wir möchten im Gegensatz zu diesen Formen beim Jodbasedow nicht einmal von lokalem Jodismus der Thyreoidea sprechen oder von Struma jodificata, es sei denn, dass wir eine verstärkte Empfindlichkeit der Schilddrüse zum Jod betonen wollen, die ja der Basedowstruma auch eignet.

Es handelt sich beim Jodbasedow um einen sekundären „Basedow e therapia", der im klinischen Sinne ein völlig übereinstimmendes Bild mit dem echten Morbus Basedowii ergibt. Das Jod spielt hierbei nicht die Rolle eines ätiologischen, viel mehr genetischen, nur auslösenden Faktors. In dem Sinne können wir der autogenen Uebersekretion auch nicht eine artifizielle gegenüberstellen, wohl aber eine artifiziell — id est „gewaltsam" veranlasste.

In prognostischer Hinsicht allerdings bieten die Jodbasedowfälle einen Unterschied dar, insofern als sie meist leichter verlaufen und auch einer Heilung eher zugänglich sind. Diese Tatsache ist aber mit Kocher[1] keinesfalls im Sinne eines prinzipiellen Unterschiedes zu deuten, vielmehr liegt die Annahme nahe, dass nach Fortfall des auslösenden Momentes die tieferliegende, ursächliche Schädigung in vielen Fällen noch keine quoad sanationem unzugängliche war. Dass nach langem Fortbestehen der Jodeinwirkung schwere Krankheitserscheinungen mit exitus letalis auftreten können, beweist der eingangs angeführte Fall Lebert's, den Botaniker de Candolle betreffend.

[1] Kocher: Ueber Jodbasedow. Arch. f. klin. Chir. 1910.

Es besteht deshalb die Ursache, dringend vor einer unkontrollierten, nicht ärztlich überwachten oder wahllosen Jodmedikation bei Strumen zu warnen. Dass nicht alle Strumen auf Jodzufuhr in gleicher Weise reagieren, hat A. Kocher[1] dargelegt. Es ist deshalb ratsam, in Fällen, bei denen man einer Jodtherapie nicht gerne entraten möchte, unter Berücksichtigung der Indikation und der anderen oben ausgeführten Momente, mit sehr kleinen Dosen (etwa 0,5—0,1 g Jodnatrium oder Jodkalium) anzufangen unter ständiger Kontrolle der Wirkung.

Vielleicht ist die Zeit nicht fern, da wir durch Erschliessung noch dunkler, regulatorischer Korrelationen des innersekretorischen Drüsensystems, die uns schon heute in ihrer Bedeutung eine weite Aussicht eröffnen, die symptomatische Therapie durch eine causale ersetzen können, nicht nur beim Morbus Basedowii, sondern auch bezüglich der verschiedenen Kropfarten.

Literaturnachweise:

1. Aeschbacher: Ueber den Einfluss krankhafter Zustände auf den Jod- und Phosphorgehalt der normalen Schilddrüse. I.-D. Deutsche Med. Zeitung. 1907.
2. Bardenhewer, Oscar: Erzeugt Jodeinspritzung Morbus Basedowii? Arch. f. klin. Chir. 1912, S. 829.
3. Baruch, M.: Zur experimentellen Erzeugung des Morbus Basedowii. Centralbl. f. Chir. 1912 S. 316.
4. Berg: Jodismus und Thyreoidismus. Deutsche med. Wochenschr. 1911, 7, 306.
5. Biedl, A.: Innere Sekretion. Wien 1913.
6. Bircher: Zur experimentellen Erzeugung des Morbus Basedowii. Centralbl. f. Chir. 1912, S. 138.
7. Blum: Physiologie und Pathologie der Schilddrüse. Kongr. f. inn. Med. 1906.
8. Breitner: Zur Frage nach dem Wesen des Kropfes. Mitt. a. d. Grenzgeb. 1912 S. 590.
9. Breuer: Beitrag zur Aetiologie der Basedow'schen Krankheit und des Thyreoidismus. Wiener klin. Wochenschr. 1900.
10. Fleischmann: Zur Frage der regionär verschiedenen Empfindlichkeit gegen Jod. Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 198.
11. Goldflam: Zur Frage des Jodbasedow. Berl. klin. Wochenschr. 1911, No. X, S. 423.
12. Hirsch: Ueber Organotherapie. Therap. Monatshefte. 1911, H. 7.
13. His: Die leichten Formen des Kropfherzens. Med. Klinik. 1906, S. 403.
14. Kaufmann: Probleme der Schilddrüsenpathologie. Göttingen 1912. (Festrede.)

[1] A. Kocher: Ueber die Ausscheidung des Jods im menschlichen Harn und ihre Beziehung zum Jodgehalt und zur Verkleinerung der Strumen. Mitt. aus Grenzgeb. 1912, Bd. 14, H. 4.

15. Klose: Experimentelle Untersuchungen über die Basedow'sche Krankheit. Arch. f. klin. Chir. 1911, Bd. 95.
16. Klose und R. E. Liesegang: Bemerkungen zu O. Bardenhewer's Arbeit: Erzeugt Jodeinspritzung Morbus Basedowii? Arch. f. klin. Chir. 1912, Bd. 97.
17. Klose: Die Basedow'sche Krankheit. Ergebnisse der inneren Med. und Kinderheilkunde. 1913.
18. Klose, Lampi und Liesegang: Die Basedow'sche Krankheit, eine chirurgisch-experimentelle und biologische Studie. Bruns' Beitr. zur klin. Chir. 1912, S. 601—780.
19. Kraus: Die Pathologie der Schilddrüse. Kongr. f. inn. Med. 1906.
20. Kraus, C.: Ueber Altersthyreoidismus. Kongr. f. inn. Med. 1914.
21. Krecke: Ueber die Häufigkeit und die Diagnose der durch Hypersekretion der Schilddrüse bedingten Störungen (Thyreosen). Münch. med. Wochenschr. 1911, No. 30 und 31.
22. Krecke: Sind Begriff und Name der Basedow'schen Krankheit festzuhalten? Med. Klinik. 1912.
23. Krehl: Rat zur Vorsicht bei Gebrauch von Jod. Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 47.
24. Kocher, Th.: Die Pathologie der Schilddrüse. Kongr. f. inn. Med. 1906.
25. Kocher: Ueber Jodbasedow. Arch. f. klin. Chir. 1910.
26. Kocher: Ueber Basedow. Arch. f. klin. Chir. 1911, Bd. 96.
27. Kocher: Ueber Kropf und Kropfbehandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1912.
28. Kocher, A.: Ueber die Ausscheidung des Jods im menschlichen Harn und ihre Beziehung zum Jodgehalt und zur Verkleinerung der Strumen. Mitt. a. Grenzgeb. 1912, H. 4, Bd. 14.
29. Lebert: Die Krankheiten der Schilddrüse und ihre Behandlung. Breslau 1862.
30. Ledoux et Tisserand: Le basedowisme iodique. Progrès medical. 1913 No. 15.
31. Lépine: Apparitions de symptômes basedowiens consécutivement à l'absorption d'iode. Revue de médecine. 1912.
32. Lublinski: Jodismus acutus und Thyreoiditis acuta. Deutsche med. Wochenschr. 1906, No. 8.
33. Marine, D.: The anatomic and physiologic effects of iodin on the thyreoid gland of exophthalmic goiter. Journal of the Am. med. Ass. 1912.
34. Mendel: Die Syphilis der Schilddrüse. Med. Klinik. 1906, S. 833.
35. Moebius: Die Basedow'sche Krankheit. Nothnagel's spezielle Pathologie und Therapie. 1896, Bd. XXII.
36. Müller, Otfried: Arterienverkalkung. Wesen, Bedeutung, Vorbeugung und Behandlung. Tübingen 1913.
37. Oswald, A.: Ueber den Morbus Basedowii. Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. 1912.
38. Oswald: Diskussion zur Pathologie der Schilddrüse. Kongr. f. inn. Med. 1906.
39. Pineles: Ueber die Empfindlichkeit des Kropfes gegen Jod. Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 353.
40. Pulawski: Jod und Thyreoidin als Ursache der Basedow'schen Krankheit bei Kropfbehandlung. Med. Klinik. 1912, No. 30.
41. Rautmann: Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Basedow'sche Krankheit. Mitt. a. Grenzgeb. 1915, Bd. 28, H. 3.
42. Rilliet: Mémoire sur l'iodisme constitutionnel. Paris 1860, cit. nach Lebert.

43. Romheld: 1. Gefahren der Jodmedikation, Jodempfindlichkeit und Jodbasedow. Med. Klinik. 1910, No. 49. 2. Württ. med. Correspondenzblatt 1910 und 1907.
44. v. Romberg: Die Krankheiten des Herzens und der Blutgefässe.
45. v. Romberg: Innere Sekretion. Württ. med. Correspondenzbl. 1912.
46. v. Salis und Vogel: Die Beziehungen der Jodbehandlung zum lymphatischen Gewebe und zur Blutlymphocytose bei einigen Fällen von Basedow, Hypothyreose und Struma ohne Funktionsstörung. Mitt. aus Grenzgeb. 1913.
47. Schlesinger: Meine Erfahrungen über den akuten Morbus Basedowii.
48. Schmiedeberg: Grundriss der Pharmakologie. 1912.
49. Sehrt: Münch. med. Wochenschr. 1914, No. 8.
50. Simmonds: Ueber lymphatische Herde in der Schilddrüse. Virchow's Arch. 1913, S. 73—89.
51. Sudeck: Zur pathologischen Anatomie und Klinik des Morbus Basedowii. Bruns' Beitr. zur klin. Chir. 1914, Bd. 92.
52. Sutter: Schilddrüse und Jodmedikation. I.-D. Freiburg 1913.
53. Thierry: Beitrag zur Symptomatologie der Thyreosen. I.-D. 1912.
54. Wagner v. Jauregg: Lehrbuch der Organotherapie. Leipzig 1914.
55. Warschauer: Zur Thyreoidea-Erkrankung durch Jodintoxikation. Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 1580.
56. Wolfsohn: Ueber thyreotische Symptome nach Jodmedikation. Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 207.
57. Zuckmayer: Ueber das Verhalten von Jodverbindungen im Organismus. Therapie der Gegenwart. Jahrg. 54, No. 9, S. 400—402.

Lebenslauf.

Am 20. August 1885 wurde ich zu Barmen-Wupperfeld geboren als Tochter des Rektors August Holland. Ostern 1891 erhielt ich ein Jahr lang Privatunterricht, besuchte dann zuerst die Volksschule in Barmen-Wupperfeld und später die zehnklassige höhere Mädchenschule zu Oberbarmen, die ich Ostern 1901 absolvierte. Die folgende Zeit brachte ich im Auslande zu. Von Mai 1903 führte ich meinem Vater den Haushalt bis zu seinem Tode im März 1908. Dann bereitete ich mich durch Privatunterricht auf das Abiturienten-Examen vor, wurde Februar 1910 durch Verfügung des Provinzialschulkollegiums zu Koblenz dem humanistischen königlichen Gymnasium zu Bonn am Rhein überwiesen und erhielt März 1910 das Reifezeugnis.

Das Sommersemester 1910 studierte ich in Bonn a. Rh. Religion und Philosophie und legte daselbst im August 1910 mein Hebraïcum ab.

Im Wintersemester 1910/11 ging ich zum Studium der Medizin über. Die beiden ersten medizinischen Semester brachte ich in Bonn zu; darauf bezog ich die Universität Tübingen und legte am Ende des 5. Semesters die ärztliche Vorprüfung ab. Im Wintersemester 1913/14 studierte ich in Göttingen und kehrte für die letzten 3 Semester wieder nach Tübingen zurück. Das medizinische Staatsexamen beendigte ich am 28. Oktober 1915. Seit 1. November 1915 bin ich als Medizinal-Praktikantin bei Herrn Professor Naegeli an der Universitätspoliklinik in Tübingen.